

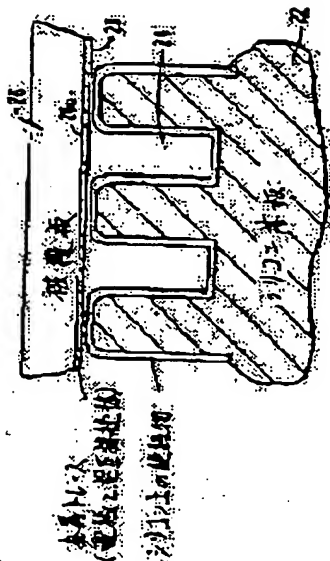
Result [Patent] \*\* Format(P801) 29. Oct. 2001 1/ 1  
 Application no/date: 1989-338028[1989/12/26]  
 Date of request for examination: [ ]  
 Public disclosure no/date: 1990-245655[1990/10/01]  
 Examined publication no/date (old law): [ ]  
 Registration no/date: [ ]  
 Examined publication date (present law): [ ]  
 CT application no: [ ]  
 CT publication no/date: [ ]  
 Applicant: UNIV LELAND STANFORD JR  
 Inventor: GUREKORII TEI EI KOBUTSUKUSU, ERITSUKU SHII HOORANDO  
 PC: G01N 27/447 B01D 57/02  
 Expanded classification: 462,131  
 Fixed keyword: R002, R004, R044, R097  
 Title of invention: ELECTROPHORETIC SYSTEM  
 Abstract:

PURPOSE: To make it possible to separate molecules having slightly different electron mobility or the other electrophoretic characteristics by providing a microscopically deep groove in a board by semiconductor processing technology.

CONSTITUTION: A device 20 is formed of a substrate 22 made of silicon wafer. The substrate 22 has one or more deep grooves 24 patterned by a photolithography method. To obtain the bare silicon, the oxide of the part exposed with the pattern is etched down by plasma ion. The depth of the groove 24 can be altered by changing the etching time, reactive gas composition and concentration. The sidewall of the groove 24 has a wet oxide grown layer or a covering layer of other material, and the silicon is operated as an insulator to electrically insulate it from the content of the groove 24. The groove 24 is covered by a covering plate 26, which can be formed of pyrex glass. To apply an electric field to the content in the groove 24, metal trace 28 is deposited on the inner surface 26a of the plate 26.

COPYRIGHT: (C)1990, JPO

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報(A)

平2-245655

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)10月1日

G 01 N 27/447  
B 01 D 57/02

8506-2G G 01 N 27/26

3 3 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数 37 (全30頁)

⑮ 発明の名称 電気泳動系

⑯ 特 願 平1-338028

⑰ 出 願 平1(1989)12月26日

優先権主張 ⑱ 1988年12月30日 ⑲ 米国(US) ⑳ 292409

- ㉑ 発 明 者 グレコリー テイ、エ アメリカ合衆国、94301 カリフォルニア州 パウロ ア  
イ、コヴァックス ルトウ、ホーソン 275 アパートメント 118
- ㉒ 発 明 者 エリック シー、ホー アメリカ合衆国、94026 カリフォルニア州 メンロ バ  
ランドーク、ロウブレイ アヴェニュー 838 ナンバー 2
- ㉓ 出 願 人 ザ、ボード、オブ、ト アメリカ合衆国、94305-6225 カリフォルニア州 スタ  
ラスティーズ、オブ、ンフォード、セラ ストリート 857、セカンド フロア  
ザ、リーランド、スタ  
ンフォード、ジュニ  
ア、ユニバーシティ
- ㉔ 代 理 人 弁理士 井ノ口 壽

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

電気泳動系

## 2. 特許請求の範囲

(1) 少なくとも一つの深溝を有する基板と、電気泳動過程の生じている期間に電解質、および一つ以上の成分を有する電気泳動性試料を保持するのに適した延長空間を深溝の形で形成し、深溝を被覆するための前記表面に接触させるために採用された被覆と、

深溝を介して電解質および試料を移動させるとともに、試料をその複数の成分に分離するための電界を深溝に印加するための手段とから成る電気泳動デバイス。

(2) 前記被覆は延長空間を形成するための基板に接触している表面を有し、かつ、前記電界印加手段は表面上に電極を有する特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(3) 前記基板は表面を有し、かつ、前記電界印加手段は基板表面上、あるいは基板表面の近傍に複

数の電極を備えた特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(4) 前記電界印加手段は、さらにトランジスタ手段を備えた特許請求の範囲第3項記載のデバイス。

(5) 前記深溝は2端を有し、かつ、深溝の一端には電解質源および試料を有するとともに、その他端には電解質だまりを有し、前記電界印加手段は第1の電圧を深溝の2端、ならびに2端間の一つ以上の点に対して印加し、前記点および前記点の近傍において試料内のイオンをフォーカスするための手段、ならびに第2の一對の電圧を順次、2端および一点に印加し、フォーカスされたイオンを電解質だまりの方へ移動させるための手段を備えた特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(6) 前記電界印加手段は電解質源において第1の電極を有し、電解質だまりにおいて第2の電極を有し、前記点および前記点の近傍において第3の電極を有する特許請求の範囲第5項記載のデバイス。

(7) 2端を有するとともに少なくとも2つの深溝

を有し、かつ、電解質源および試料を両深溝の一端に備えるとともに電解質だまりを他端に備えた特許請求の範囲第1項記載のデバイスであって、前記電界印加手段は、実質的、かつ、同時に第1の一对の電圧を両深溝の2端に印加するとともに各深溝の2端間の一点、すなわちイオンあるいは分子の先端を形成している前記一つ以上の点および、前記一つ以上の点の近傍において試料内のイオンをフォーカスするための、深溝に対して横方向の線を通るものとして定義された一つ以上の点に印加するための手段と、結果的には実質的、かつ、同時に第2の一对の電圧を2端および一点に印加し、フォーカスされたイオンを電解質だまりの方へ移動させるための手段とを備えた特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(8) 前記深溝は実質的に流れの方向に垂直な方向へ、その寸法が実質的に100ミクロンを越えないように構成した特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(9) 前記基板は、その内部で実質的には相互に平

イス。

(10) 前記深溝は2端を有する特許請求の範囲第11項記載のデバイスであって、

前記検出器は相互に近接し、かつ、深溝の一端から異なった距離にある少なくとも2つの電極と、電解質の当該部分および2つの電極の近傍に存在する成分を介して前記2つの電極間に電流を流すための手段と、

2つの電極の近傍に存在する成分を検出するための電流を測定するための手段と、から成る特許請求の範囲第11項記載のデバイス。

(11) 前記2つの電極が延長構造のものであり、かつ、深溝に対して横方向に配置されたものである特許請求の範囲第15項記載のデバイス。

(12) 深溝は蛇管状、巻き形、あるいは螺旋状を有するものである特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(13) 電気泳動過程の生じている期間に電解質、ならびに一つ以上の成分を有する電気泳動性試料を保持するのに適した少なくとも一つの深溝を内部

行した2つ以上の深溝を定義しているものである特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(14) 前記基板は、その内部で実質的には中心点に対して半径方向への2つ以上の深溝を定義しているものである特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(15) 一つ以上の成分の存在を検出するための一つ以上の検出器を備えた特許請求の範囲第1項記載のデバイス。

(16) 前記被覆は延長空間を形成するため基板表面に接触する第2の表面を有し、前記検出器は第2の表面上あるいは第2の表面の近傍に被覆の一部分を形成するものである特許請求の範囲第11項記載のデバイス。

(17) 前記検出器は表面上、あるいは表面の近傍に基板の一部を形成するものである特許請求の範囲第11項記載のデバイス。

(18) 前記検出器は深溝に近接するか、あるいは深溝内に置かれるべく採用された支持体に装着されたものである特許請求の範囲第11項記載のデバ

イスに定義している半導体基板を備えて構成した電気泳動デバイスであって、

前記基板は深溝を介して電解質を移動させ、かつ、試料をその複数成分に分割するための電界を深溝に印加するための手段を定義している部分を有するものである電気泳動デバイス。

(19) 深溝は蛇管状、巻き形、あるいは螺旋状を有する特許請求の範囲第18項記載のデバイス。

(20) 電気泳動過程の生じている期間に電解質源と電解質だまりとの間の予め定められた方向に沿って、一つ以上の成分を有する試料を通過させるのに適した媒体と、複数成分を前記方向に移動させるとともに試料をその複数成分に分割するため、電解質源および電解質だまりにおける電界、ならびに電解質源と電解質だまりとの間の少なくとも一点における電界を媒体に印加するための手段とから成る電気泳動デバイス。

(21) 前記電界印加手段は媒体内、あるいは媒体近傍の複数電極から成る特許請求の範囲第20項記載のデバイス。

(22) 前記電界印加手段は電圧を電解質源、電解質だまり、ならびに電解質源と電解質だまりとの間の複数の点に印加するための方向に対して横方向に配置された複数の延長形電極から成る特許請求の範囲第20項記載のデバイス。

(23) 特許請求の範囲第21項記載のデバイスであって、さらに電解質源と電解質だまりとの間の複数の点における複数成分を検出するための複数の検出器から成る特許請求の範囲第21項記載のデバイス。

(24) 前記検出器は

相互に近接した少なくとも2つの電極と、媒体の当該部分、ならびに2つの電極の近傍に存在する成分を介して前記2つの電極間に電流を通過させるための手段と、

2つの電極の近傍に存在する複数成分を検出するための電流を測定するための手段と

から成る特許請求の範囲第23項記載のデバイス。

(25) 前記2つの電極は延長形に構成され、電解質源と電解質だまりとの間の方向に対して横方向

複数の電圧を複数の電極に印加するための手段とから成るデバイスを採用した電気泳動法であって、荷電のある試料成分を第3の電極の近傍に引きつけるため、電解質源電極および電解質だまり電極よりも高いか、あるいは低い電位に第3の電極の電位を設定するため、複数の電圧を複数の電極に印加するための第1のステップと、

第3の電極の近傍における試料成分を電解質だまりの方へ移動させるため、複数の電圧を複数の電極に印加するための第2のステップとから成る電気泳動法。

(30) 第3の電極の近傍における複数試料成分の一部分を電解質だまりの方に加速するとともに、残りの部分を電解質源の方に加速するため、第1のステップの期間に第3の電極へ印加されたものとは逆の極性の電圧を、第2のステップの期間に第3の電極へ印加するためのステップを含む特許請求の範囲第29項記載の方法。

(31) 電気泳動過程の生じている期間に電解質源と電解質だまりとの間の予め定められた方向に沿

に配置された特許請求の範囲第24項記載のデバイス。

(26) 前記試料の少なくとも一つの成分は蛍光材料で符号付けられており、かつ、前記検出器は前記材料により発光した光の検出に適したものである特許請求の範囲第23項記載のデバイス。

(27) 前記検出器はPINダイオード形検出器、ホトトランジスタ、あるいは電荷蓄積形撮像素子である特許請求の範囲第26項記載のデバイス。

(28) 前記検出器はPINダイオード形である特許請求の範囲第23項記載のデバイス。

(29) 電気泳動過程の生じている期間に電解質源と電解質だまりとの間の予め定められた方向に沿って、一つ以上の成分を有する試料を通過させるのに適した媒体と、

電解質源、電解質だまり、および電解質源と電解質だまりとの間の複数の点に対して複数の電圧を印加するための方向に対して横方向に配列された電解質源電極、電解質だまり電極、ならびに電解質源に近接した少なくとも一つの第3の電極と、

一つ以上の成分を有する試料を通過させるのに適した媒体と、

電解質源、電解質だまり、および電解質源と電解質だまりとの間の複数の点に複数の電圧を印加するための方向に対して横方向に配列された複数の電極と、

複数の電圧を複数の電極に印加するための手段とを備えたデバイスを採用した電気泳動法であって、3つの隣接した電極より成る第1のグループに対して、第1の電極を定義する電解質源に最も近い電極は、試料の的成分を前記第1の電極の方に引きつけるためグループ内の残りの複数電極よりも高いか、あるいは低い電位に保たれるように、複数の電圧を複数の電極に印加するための第1のステップと、

第1のステップの期間に第1の電極に引きつけられていた成分を第2の電極の方へ引きつけるため、第2の電極の電位は第1のステップの期間に第1の電極の電位に従って変化する傾向を有するように、第1の電極に直ぐ近接し、かつ、第2の電極

を定義している前記予め定められた方向で下流にある電極に加えられた電圧を変化させるための第2のステップと

を備え、かつ、

第2の電極に直ぐ近接し、かつ、第3の電極を定義している前記予め定められた方向で下流にある電極に加えられた電圧は、前記方向で下流にある成分の拡散が減少されるような電位に保たれている電気泳動法。

(32) 第1のステップの後の予め定められた時刻において、成分が第1の電極の方へ逆方向に拡散するのを防ぎ、これにより前記成分を第1の電極の近傍から第2の電極の近傍へ、さらに電解質だまりの方へと輸送させるため、第1の電極に印加された電圧を変化させるための第4の手段をさらに含む特許請求の範囲第3.1項記載の方法。

(33) 予め定められた方向に沿って前記第1のグループに近接するとともに前記第1のグループの下流にある一つ以上の複数電極より成るグループに対して、前記第1のステップ～第4のステップ

を繰り返す、当該成分をさらに電解質だまりの方に輸送させる特許請求の範囲第3.2項記載の方法。

(34) 複数グループ内の電極の数は、当該成分が電解質だまりの方に輸送されるに伴って減ずるように複数の電圧を複数の電極に印加している特許請求の範囲第3.2項記載の方法。

(35) 第1のステップ～第4のステップを繰り返すための複数の電極より成る複数のグループの間の空間が、希望する移動度を有する試料成分のみを電解質だまりの方向に移動させるように複数電圧を印加している特許請求の範囲第3.3項記載の方法。

(36) 第1のステップ～第4のステップを選択された頻度で繰り返す特許請求の範囲第3.1項記載の方法。

(37) 第1のステップ～第4のステップから得られた電圧パターンを、第1のグループから一つ以上の電極だけ移動して得られる3つの隣にあった電極より成る第2のグループに対して繰り返すように、複数の電圧を複数の電極に印加するための

第5のステップを含む特許請求の範囲第3.2項記載の方法。

### 3. 発明の詳細な説明

#### <産業上の利用分野>

本発明は、電気泳動系に関し、特に物質を分離および検出するために品質を改善した電気泳動系に関する。

#### <従来の技術>

電気泳動法は電荷を有する物質、特に生体重合の分離および分析のために重要な技術となってきた。重合体ゲルは分離媒体として使用されてきた。かかるゲルは、分離を妨害する輸送と流出とを減ずるようなものである。しかしながら、ゲルを採用している電気泳動系では、要求される応用に応じて系が単純にはならない。

細い毛細管における毛細管帯電気泳動法(CZE)は、ゲル形の電気泳動系の代替としても開発されている。電界は毛細管の2端間に印加され、毛細管には電気泳動性を有する試料を含む電界質が導入されている。電界は、電解質ならびに試料

に管を通る流れを生じさせている。

電解質および試料が毛細管を通過して流れている期間に試料成分が毛細管内の帯に溶解して入り込むように、試料内のある成分は他の成分よりも高い動電学的移動度を有している。

従来のCZE技術は、溶解能力において、毛細管断面積に対する毛細管円周の比によって制限されている。円筒形の管に対して、この比は管の半径に逆比例する。これは、製造が困難な、極めて小さな穴を有するガラス管を開発することに帰着する。

これらの理由、ならびに下に述べる他の理由により、上記電気泳動技術は完全に満足なものではない。それゆえ、改善された品質に性能とを有する電気泳動系を提供することは望ましい。

#### <課題を解決するための手段>

##### (発明の要約)

本発明は、ガラス管を使用する代わりに、顕微鏡的深溝を半導体処理技術によりシリコンウエハのような基板内に製造することができることの観



察に基づいたものである。そのようにして製造された顕微鏡的深溝は、非常に小さな断面寸法を有するように造ることができる。また、本発明では電気泳動性チャネル用半導体基板を使用し、基板中へ電極、検出器、および信号処理回路を実装して、深溝中のあらゆる点での電界を直接、制御し、さらに電気泳動系の汎用性と性能とを改善するために物理的パラメータを検出できることの観察に基づいたものである。

本発明の一様相は、少なくとも一つの深溝を有する基板と、延長された空間を形成している深溝を覆うための前記表面に接触させるために採用された被覆とから成り立つ電気泳動デバイスを直接、指向したものである。空間は、電気泳動過程の生じている期間、電解質と、一つ以上の成分を有する電気泳動性試料とを保持するのに適したものである。さらに電気泳動性デバイスは、深溝を介して電解質と試料とを移動させ、かつ、試料をその成分に分割するための電界を深溝に印加するための手段から成り立つ。

した一点において媒体に対して電圧を印加するための少なくとも第3電極と、複数の電圧を複数の電極に印加するための手段とを具備して構成したデバイスを採用した電気泳動法を直接、指向したものである。本法は、電荷を有する複数の試料成分を第3の電極の近くに引き付けるため、電解質源電極および電解質だまり電極よりも高いか、あるいは低い電位に第3の電極を保持するように、第1の一对の電圧を複数の電極に印加するステップと、第3の電極の近傍で複数の試料成分が電解質だまりの方へ移動するように、続けて第2の一对の電圧を複数の電極に印加するステップとから成り立つ。

本発明のさらに他の様相は、デバイスを採用した電気泳動法を直接、指向したものである。

デバイスは、電気泳動過程の生じている期間、電解質源と電解質だまりとの間で予め定められた方向に沿って一つ以上の成分を有する試料を通過させるのに適した媒体と、媒体内あるいは媒体に近接し、かつ、電解質源および電解質だまり、なら

本発明の他の様相は、電気泳動過程の生じている期間、電解質源と電解質だまりとの間で予め定められた方向に沿って、試料を通過させるのに適した媒体から成る電気泳動デバイスを直接、指向したものである。試料は、一つ以上の成分を有するものである。さらに電気泳動デバイスは、複数の試料成分を前記方向に沿って移動させ、かつ、試料をその複数成分に分割するため、電解質源と電解質だまりとにおける電界、ならびに電界質源と電界質だまりとの間の少なくとも一点における電界を媒体に対して印加するための手段から成り立つ。

本発明のさらに他の様相は、電気泳動過程の生じている期間、電界質源と電界質だまりとの間で予め定められた方向に沿って、一つ以上の成分を有する試料を通過させるのに適した媒体と媒体内あるいは媒体に近接し、かつ、電界質源ならびに電界質だまりに対して電圧を印加する方向に対して横方向に配置された電解質源電極および電解質だまり電極と、さらに上記の他に電解質源に近接

びに電解質源と電解質だまりとの間の媒体内の複数点に対して電圧を印加するための方向に対して横方向に配置された電極列と、複数の電極に複数の電圧を印加するための手段とを具備して構成したものである。方法は次のステップから成り立つ。第1のステップでは、電解質源から前記第1の電極の近傍における媒体内の一点に対して試料の成分を引きつけるため、近接した複数電極より成る第1のグループに対して第1の電極を定義する電解質源に最近接の電極を第1のグループにおける残りの電極よりも高いか、あるいは低い電位に保っておくため、複数電極に対して複数電圧を印加する。第2のステップでは、第2の電極の近傍で媒体の一部分の方向への第1の過程の生じている期間に、第2の電極の電位が第1の電極の方向へ引きつけられた成分を引きつけるための第1のステップの生じている期間に第1の電位に従う傾向を有するように、第2の電極を定義する第1の電極に直接、近接した電極に印加された電圧が変化する。第3のステップでは、第3の電極の近傍

において媒体の一部分の方向への第2のステップの生じている期間に、第2の電極の方向へ引きつけられた成分を引きつけるための第2のステップの生じている期間に第3の電極の電位が第2の電極の電位に従う傾向を有するように、第2の電極に直接、近接して、かつ、第3の電極を定義する第1の電極とは異なった電極に印加された電圧が変化する。第4のステップでは、第1の過程の後の予め定められた時刻において、試料の当該成分が第1の電極の近傍の方向とは逆方向に拡散していくのを防ぐため、第1の電極に印加された電圧が変化する。それゆえ、試料の成分は電解質源から順次、第1の電極、第2の電極、第3の電極の近傍の方向、そして電解質だまりの方向へと動いていく。

#### <実施例>

第1図は、本発明を説明するための、微小電気泳動デバイス的一部分の断面図である。第1図に示すように、デバイス20は例えば従来の半導体処理技術が適用できる材料の基板を備えている。

おおよび加えたRF電力を変化させることにより、深溝の深さを変えることができる。次のステップは深溝側壁の酸化であり、これは再び湿式酸化物成長層、あるいは下に議論するような他の材料を使った被覆を介したものである。酸化物層あるいはシリコン上の他の材料での被覆層は、シリコンを電気的に深溝24の内容物と絶縁するための絶縁物として働く。

ある種の泳動応用においては、深溝24は被覆する必要がない。深溝24の断面が狭く、深いところでは特に、これは真実である。深溝が被覆されていない処では、第2図を参照して下に記述したように、基板22内に造られた電極および電気回路を介して、電界を深溝の内容物に加えることができる。しかしながら、第1図および第2図に示すように、深溝24は被覆板26により覆われている。板26はパイレックスガラス、あるいは他の絶縁物で作ることができる。電界を深溝の内容物に加えるため、金属トレース28が板26の内側表面26a上にデポジットされている。

一実施例においては、基板22はシリコンから成り立つ。デバイス20を製造するための出発材料は、それゆえシリコンウエハである。“湿式法”によって成長させた酸化物( $\text{SiO}_2$ )はウエハを覆うため、ほぼ1000℃で水蒸気を満たした炉内でウエハ上に成長される。この酸化物層は処理を観察するのに便利であるが、厳密には必要ではない。そこで、ホトレジストをウエハの上側表面に適用し、ウエハは一つ以上の深溝を形成するのに望ましいパターンを有し、ホトリソグラフ法でパターン化される。パターンの露光された部分の酸化物は、むき出しのシリコンを得るため、例えば塩素のような、種々のプラズマ化学の一つを使用してプラズマイオンあるいは反応性イオンで下方へエッチングされる。この点で、深溝は弗素化学を使用してプラズマエッチしたものであるが、この手法に限ったものではなく、他のプラズマ化学エッチング、あるいは湿式化学エッチングが満足に使用できる。

エッチング時間 反応性ガス組成、濃度、全圧力、

深溝は、リン酸塩緩衝液のような電気泳動性を有する媒体、あるいは、場合によってはポリアクリルアミドのゲルのような従来の電気泳動性を有する媒体で満たすことができる。流れの方向に対して実質的に垂直な方向への深溝の寸法は、いかなる方向に対しても100ミクロンを超えてはいない。

シリコン内に深溝を造るための半導体処理技術を使用することにより、極めて狭い深溝を造ることは可能である。これらの深溝を毛細管電気泳動過程におけるチャネルとして使用するときには、顕微鏡的大きさの深溝は表面積の断面積に対する比が著しく大きいので、電気泳動過程の分解能は著しく改善されている。さらに、深溝の幅は数ミクロンのオーダーの大きさにすることができるため、深溝の長さが数センチメートルであれば、多くの場合、試料を電気泳動法的にその複数成分に分けることができる。この理由により、完全な電気泳動デバイスをシリコンチップ上に置くことができる。これにより、診療所で使用するのに理想的な、低

価格で使い捨てのシーケンスチップが得られる。近い将来、DNA分析は日常の医用試験になるものと期待されるので、デバイス20はかかる分析を診療所において簡便に行なえるようにするものである。

さらに、基板20がシリコンのような半導体材料で作られているならば、深溝内の電気泳動性を有する試料に対して電界を印加するとともに、試料の複数成分を検出するため、基板上に電極、検出器、ならびに信号処理回路を組み込むことが可能である。基板上に直接、電極、検出器、ならびに信号処理回路を組み込む能力により、電界を精密に制御することができ、さらに深溝の長さ方向に沿っての試料成分の検出を精密に制御することができる。これにより、電荷、移動度、あるいはその他の電気泳動特性がほんのわずかに異なる分子を分離することが可能となる。電界検出能力は分子質量のほんの数パーセントしか違いのない巨大分子間の相違を解読する能力に依存するので、この能力はDNA、RNA、およびプロテインの

順で大きな用途があろう。

数千個の深溝をシリコンチップ内に造ることができるので、深溝の流出物は他にもぐり込ませることができる。これにより、分離可能な小容積の毛細管電気泳動法に付随する主な問題の一つが除かれる。

第2図は、本発明の他の一実施例を説明するため、微小電気泳動デバイス40の一部分の断面図である。第2図に示すように、デバイス40には内部に一つ以上の深溝44が造り込まれている半導体基板42と、深溝を覆うための被覆板46とを備えている。同様に、第2図に示すように、金属電極48として働く金属トレースとMOSFET50（金属-酸化物-半導体電界効果トランジスタ）は基板42上、あるいは基板42内に造られている。代わりに、バイポーラ接合形トランジスタもトランジスタ50の代替品として使用することができる。金属電極48は、二酸化シリコン52のような絶縁物層により基板から隔離されていて、試料内に存在するアルカリイオンが拡散し

て行ってMOSトランジスタの動作を妨害するのを防ぐため、電極と外部接続点とを除いた全ての位置にアルカリ阻止用絶縁物で被覆されている。深溝44がV形の断面を有するものであることは、特記されよう。かかるV溝は、KOHを使用した湿式の化学的エッチングのような種々のエッチング技術によって得ることができる。

溝が一旦エッチングされると、MOSFETが同一基板上に造られるならば、二酸化シリコンのような絶縁物は溝の上にデポジットされるか、あるいはその上に成長される。この点から、従来技術によるMOS製造技術を、同一基板上のトランジスタ50のような能動トランジスタを製造するのに応用できる。

そこで、一つ以上の金属トレース48を溝内にデポジットすることができ、従来の製造技術を使用してこれをトランジスタに接続することができる。深溝44のV形断面は第1図の深溝24の垂直壁よりもゆるい勾配を有しているので、これにより容易にデポジットされた金属を側壁へ連続的

に適合させることができる。

かくして、電極48において電圧スイッチングがMOSFET50、および他の（図示されていない）オンチップ電子技術を介して行われる。制御回路および電極が基板の一部として組み込まれているので、上記のように受動被覆板46は省略される。かかる場合には、溝の形状は深くするか、あるいは狭くするなどして変更する必要があり、高湿度下のような制御された環境下でユニットを動作させる必要がある。

ガラス被覆板のシリコンウエハに対する陽極接着が達成されている。かかる技術は、例えば下記の文献に記載されている。すなわち、

(1) テリー、ジャーマン、アンジェール、"シリコンウエハ上に造られたガスクロマトグラフ法による空気分析器、" アメリカ電気電子学会、電子装置論文誌、第ED-26巻、第12号、第1880～1886ページ（1979年12月）

(2) ディー・アイ・ボメランツ、"陽極接着、" 米合衆国特許、第3,397,278号（1968

年8月13日発行)。

(3) ジー・ワリス, “電界の助けによるガラス封じ法,” 電子部品科学技術誌, 第2巻, 第1号, 第45~53ページ(1975年)。

(4) ジー・ワリス, ディー・アイ・ポメラント, “電界の助けによるガラス-金属封じ法,” 応用物理学会誌(米国), 第40巻, 第10号, 第3946~3949ページ(1969年9月)。

第3図(A)は、本発明を説明するための微小電気泳動デバイスの頂面図であり、デバイス内の深溝ならびに出発電極のレイアウトを示すものである。第3図(A)に示すように、電気泳動デバイス50は、複数の深溝54が、その内部にエッチングで形成されている基板52を備えたものである。深溝54は、第1図および第2図の深溝24、44の断面形を有するか、あるいは製造可能な他の断面形を有するものとすることができる。第3図(A)に示すように、深溝54は実質的に相互に平行で、電解質源井戸56と電解質だまり井戸58とを接続するものである。かくして、電

解質および電気泳動特性を有する試料は電解質源井戸56内に置かれている。微小チャネルまたは深溝54を介して、電解質および試料を電解質だまり井戸の方へ移動させるため、電解質源電極および電解質だまり電極(図示されていない。)を介して、電解質源井戸と電解質だまり井戸との間に電界を印加する。電気泳動特性を有する試料の成分が異なると電荷および移動度が異なるため、微小チャネル54を介して電解質だまり井戸58の方へ試料成分が移動する期間には、それらの成分は分離している。かくして、各チャネルでほんのわずかの量の電解質および試料が処理できるように、微小チャネル54は極めて小さい断面積を有しているとはいえ、大きさを量ることができる程度の電気泳動性試料を処理するために、微小チャネルの断面積の小さなことが障害とはならないように、微小チャネルの流出物は電解質だまり井戸58へと浸入していく。

第3図(B)は本発明を説明するための、微小電気泳動デバイスの頂面図であり、微小チャネル

および電極の他のレイアウトを示すものである。並列の代わりに、微小チャネル54は“ワゴンの車輪”における“スポーク”の形に配列することができ、この場合には大きな輪形電解質源井戸56は“車輪”の軸にある中心の電解質だまり井戸58に接続されている。

代わりに、“車輪”の中心において井戸は電解質源の井戸となり、輪形電解質だまり井戸は電解質だまりの井戸となるものもある。代わりに、チャネルの長さを最大にするため、チャネルの形状を螺旋形パターンとすることができる。この場合には、電解質源井戸を螺旋の周辺、あるいはその近くに置き、電解質だまり井戸を螺旋の中心に置いているものもある。同一の電解質源井戸と電解質だまり井戸とを共有し、かつ、長手方向には実質的にひとつずつ交互配列された、ふたつ以上の螺旋形深溝が装備されている。単一螺旋形深溝は、上記テリーらにより発表されている文献(1)に記載されているような、ガスクロマトグラフ法による空気分析装置として使用するように装備されてい

る。微小チャネル、電解質源井戸、および電解質だまり井戸のかかる構成、ならびにその他の構成は、すべて本発明の範囲に含まれるものである。

第3図(C)は本発明を説明するための、微小電気泳動デバイスの頂面図であり、蛇管状パターンに配置された微小チャネルのさらに他のレイアウトを示すものである。かかるレイアウトにより、他の可能な形式のものよりもさらに小さな面積上に、さらに長い電気泳動チャネルを実現できる。第3図(C)に示すものとは別の巻き形パターン、あるいは曲がりくねった形のパターンも使用することもできるが、これらも本発明の範囲に含まれるものである。

電気泳動法において、望ましくない帯域の広がりはジュール熱、渦泳動、および単純な分子拡散によって引き起こされることは公知である。かくして、緩衝媒体を介して電流が通過すると緩衝媒体が加熱され、これを分裂させるような対流が生ずる。毛細管、特に小口径の管を使用すると帯域の広がりが減少することも公知である。毛細管直

径を減ずると、表面の体積に対する比が大きくなり、熱消費効率が向上する。さらに、毛細管の直径を減ずると、緩衝媒体、すなわち電解質の電気抵抗が増加し、電解質源と電解質だまりとの間の電流が減少する。これは、消費電力を減じるとともに、電解質のジュール熱を減じるものである。本発明の基板内における微小チャネルは現在、入手できる毛細管よりも小さな断面積を備えることができるので、本発明のデバイスは帯域の広がり を減ずるのに有利である。

上に議論したように、各微小チャネルの長手方向に沿って一つ以上の電極を造ることができることによって、微小チャネルの各部分に沿った電界を自由、かつ、正確に制御することができる。かかる能力を利用すれば、帯域を広げる作用をする分裂過程の生じないような技術を応用することができる。

第4図(A)～(D)は本発明を説明するための電気泳動電解質の側面図であり、電圧をチャネルに印加する際におけるイオンの応答を示すもの

第4図(B)を参照して、電解質源井戸および電解質だまり井戸は零電位に保持され、一方で小さな正の電圧が電極60に印加されている。これによって、陰イオンが電解質源井戸からドリフトし、電極60の近傍で微小チャネル54の当該部分のイオン濃度が増加する。

これによって、電解質だまりの電圧が第4図(C)に示すようにイオンになると、全てのチャネルの出発時間が等しいのみならず、第4図(D)に示すような形にフォーカスすることができる。第4図(D)を参照し、この実例におけるように出発ゲートが最初に正にされていると仮定すると第4図(C)に示すようにイオンの先端が一旦、正電位点から開放されるので、出発材料60は電解質源電極よりも負にされ、出発ゲートの方にドリフトして行った陰イオンは矢印62によって指示されたように電解質源へと逆に反発し、電解質源から電解質だまりの方へと引っ張られている陰イオンは当該方向へ追いやられる。これにより、イオンのパケ

である。第3図を参照すると、“出発ゲート”電極60は第2図に示すような基板の一部として、あるいは第1図におけるような被覆板の内面上に造られている。第3図(A)を参照して本発明の特徴が説明されているが、第4図(A)～(D)は微小電気泳動デバイスへの応用について記載したものであり、これらの技術は通常の大きさの従来形式の電気泳動デバイスに適用可能である。かかる応用も、すべて本発明の範囲に含まれるものである。

出発ゲート60は同一電解質源井戸の近傍に置かれて造られた金属の薄いトレースであり、チャネルを横切ってチャネルに垂直なものである。イオンの流れの方向に垂直なものである。

第4図(A)を参照すると、電解質源井戸、電解質だまり井戸、ならびに出発ゲートは、すべて最初に同一の相対電位に保持されている。この電位は、便宜的に接地電位、すなわち0ボルトであるとする。電解質および電気泳動性を有する試料は、電解質源井戸56内にデポジットされている。

ットが有効にピンチオフする。電気泳動過程が開始する前の長い期間に、出発ゲートはその近傍のイオンをフォーカスするので、希釈試料を濃厚にするためにも出発ゲートが使用できる。

上述したように、従来技術による電気泳動法における共通した問題は帯域の広がり、すなわち分離されるべき試料の複数成分間でにじみのあることである。帯域の広がり、すなわち、にじみの原因のひとつは単純な分子拡散である。第3図(A)、第4図(A)～第4図(D)を参照して上に議論したように、適当なシーケンスの電圧を電解質源電極、電解質だまり電極、および出発ゲート電極に印加することにより、かかる拡散に対抗するための出発ゲート電極の近傍のイオンあるいは分子のバケットをフォーカスすることは可能である。

第5図は、微小チャネルの長さ全体にわたって拡散を減ずるためのものであり、かつ、バケットにおけるイオンあるいは分子を連続的にフォーカスするのに供せられる多重電極アレイを備えた微小

電気泳動デバイスの頂面図である。第6図(A)、第6図(B)は本発明における、この模様を詳細に説明するものである。

第6図(A)は微小電気泳動デバイスの部分断面、および部分系統を示す図である。電解質源から電解質だまり(図示していない。)へのイオン、あるいは分子の望ましい通過方向は、電極の下流の位置、あるいは上流の位置を定義するものである。かくして、e2はe1の下流にあるものであり、e6はe8の上流にあるものである。第6図(A)に示すように、延長形電極100は電極がそれぞれ3つずつのグループに分けられていて、微小チャネルとは横方向にアレイ状に配置されている。電極に印加された電圧は、第6図(B)に示されている。第6図(A)、第6図(B)に示すように、クロック1は電極e1、e4、e7、e10を制御し、クロック2は電極e2、e5、e8を制御し、クロック3は電極e3、e6、e9を制御する。時刻t<sub>1</sub>において、クロック1は-Vの電圧を印加するものである。電解質源井戸内お

よび微小チャネル内で、電極e1、e4、e7、e10が近傍電極より低電圧に保たれているので、クロック1での-Vの電圧によって電極e1、e4、e7、e10の近傍に正イオン、あるいは正に帯電された分子が引きつけられる。続く時刻t<sub>2</sub>において、電極e1、e4、e7、e10は-Vに保たれている一方で、クロック2も-Vの電圧を電極e2、e5、e8に印加されている。これによって、第6図(B)にグラフ的に示すように、最初に電極e2、e5、e8の近傍では微小チャネルの当該部分の方向に、電極e1、e4、e7の近傍の正のイオンが下流に移動する。続く時刻t<sub>3</sub>において、電極e2、e5、e8の電位は-Vに保たれているが、電極e1、e4、e7、e10の電位は-V/2に変化する。さらに、これによって電極e2、e5、e8の近傍ではチャネルの当該部分の方向へ、時刻t<sub>1</sub>において最初に、これらの電極の近傍に引きつけられたイオン、および分子を動かすため、これらのイオンおよび分子の動きが加速される。続く時刻t<sub>4</sub>において、

電極e2、e5、e8の電位は変化しないが、電極e1、e4、e7、e10は接地される。これによって、最近に電極e1、e4、e7の近傍にあったイオン、あるいは分子は、全て電極e2、e5、e8の方に移動する。

時刻t<sub>1</sub>~t<sub>4</sub>のそれぞれにおいて、電極を介して荷電イオンあるいは荷電分子に加えられた電界は、分子拡散力に対抗する力を加え、上に図で説明したように希望する電極の近傍のイオン、あるいは分子を有効にフォーカスする。かくして、時刻t<sub>1</sub>において最初に電極e1、e4、e7の下に集められたイオンあるいは分子は、バケットを形成するようにフォーカスされたまま、時刻t<sub>4</sub>において電極e2、e5、e8の下の微小チャネルの当該部分に移動する。

それゆえ、拡散によって生じた帯域の広がり、すなわち、にじみの効果は減ぜられた。

上記サイクルにおいて、クロック3によって制御された電極e3、e6、e9は、下流方向へ他の電極の下からイオンが拡散してゆくのを防ぐた

め、零ボルトに固定されていた。時刻t<sub>5</sub>においては、t<sub>2</sub>の電圧パターンを繰り返すが、空間的に1電極分だけ下流に移動するように、クロック23は-Vに保持され、電極e1、e4に印加されたクロック1は0に保持されている。時刻t<sub>6</sub>においては、t<sub>3</sub>の電圧パターンを繰り返すが、空間的に1電極分だけ再び移動する。第6図(B)に示す電圧パターンから、3クロックサイクルごとに電圧パターンが繰り返されるが、空間的には1電極分だけ移動することがわかる。時刻t<sub>7</sub>(図示していない。)において、クロック1、2、3はそれぞれ0、0、-Vに保持され、時刻t<sub>10</sub>(図示していない。)において、クロック1、2、3はそれぞれ-V、0、0に保持され、時刻t<sub>1</sub>における状態と同様である。

第6図(A)、第6図(B)は“3相”方式を図で説明したものであるが、これは多くの可能な構成の一つにすぎない。同様な構成は電荷結合素子において、荷電キャリアが基板内の一点から他の点へと移動する模様を示すのに記載してある。

電荷結合素子については、ジャー・ミルマン著、  
 “マイクロエレクトロニクス：ディジタル・アナ  
 ログ回路とシステム、”（ニューヨーク州ニュー  
 ヨークのマグローヒル社により1979年に出版）  
 の第298ページ～第312ページ、ならび  
 にエス・エム・ツェー著、  
 “半導体デバイスの物理、”（ジョン・ウイリー・アンド・サン社により1  
 981年に出版）の第407ページ～第430ペ  
 ージにそれぞれ記載されている。）“3相”以外  
 の構成方式、ならびに異なった電圧シーケンス、  
 電圧振幅、あるいは電圧極性も連続フォーカスに  
 は適用でき、これらは本発明の範囲に含まれるも  
 のである。異なった構成、および異なった電圧シ  
 ーケンスの一例を第7図に示してある。

第7図は、連続した時刻 $t_1'$ ～ $t_8'$ におい  
 て、多重電極アレイを採用した微小電気泳動デバ  
 イス内の電極 $e_1$ ～ $e_{13}$ に印加される電圧を示  
 す図である。かくして、時刻 $t_1'$ において電圧  
 $-V$ が電極 $e_1$ に印加され、これによって正に帯  
 電されたイオン、あるいは分子が電極 $e_1$ の下

いは分子は電極 $e_1$ の下位置から電極 $e_2$ の下  
 の位置、さらに電極 $e_3$ の下位置へと移動する  
 電圧に従って移動することができる。小さい移動  
 度のイオンあるいは分子は、時刻 $t_2'$ 、 $t_3'$   
 において、電解質源井戸、あるいは電極 $e_1$ の近  
 傍に留まっている傾向にある。かくして、電圧波  
 形先端のスweep周波数を制御することにより、  
 種々の移動度を有する荷電イオンあるいは荷電分  
 子をフィルタして除去することは可能である。  
 もちろん、移動する電圧波形先端は多重電極のア  
 レイの他の部分で繰り返すことができる。かくし  
 て、第6図(A)、第6図(B)において、パタ  
 ーンは3つの電極ごとに繰り返される。かかる場  
 合には、異なった移動度を有する分子、あるいは  
 イオンをフィルタして除去することは、パターン  
 を繰り返す電極間の距離にも依存する。第6図  
 (A)、第6図(B)におけるように密にパター  
 ンが繰り返される場所では、小さな移動度を有  
 する分子、あるいはイオンを電解質だまりの方へ  
 移動させることが可能である。スweepレート、

微小チャネルの当該部分の方向に引きつけられて  
 いる。残りの電極 $e_2$ ～ $e_{13}$ は接地されている。  
 続く時刻 $t_2$ において、負の電圧 $-V$ が電極 $e_2$   
 に印加され、代わりに残りの電極が接地されてい  
 る。最初に電極 $e_1$ の下にあった陽イオンは、電  
 極 $e_2$ の下の微小チャネルの当該部分の方に引き  
 つけられる。第7図に示すように、続く時刻 $t_3$   
 ～ $t_8$ の期間には、任意時刻において負電圧 $-V$   
 が1電極分だけ移動し、これによって正イオン  
 あるいは正分子のバケットが一つの電極の下から  
 電解質だまりの方向の次の電極の下へと、チャ  
 ネルの当該部分の方向に移動する。

上に記述したイオンあるいは分子の運動は、電  
 圧移動の周波数に耐えるに十分な高い移動度を有  
 する成分のみに適用される。電圧移動の間の時間  
 間隔に依存して、全てのイオンあるいは分子が当  
 該時間間隔内に隣接電極へ移動するのに十分な移  
 動度をもっているわけではない。かくして、時刻  
 $t_1'$ 、 $t_2'$ 、 $t_3'$ 間の時間間隔が相対的に  
 短いと仮定すると、高移動度を有するイオンある

すなわち電圧パターンを繰り返す電極間の空間を  
 増加させることにより、低速のイオンあるいは粒  
 子を識別することができる。

簡易に、電圧 $-V$ が印加された電極は第7図にお  
 ける太線の塗りつぶした四角形として示してあり、  
 一方、接地してある電極は中空の白い四角形とし  
 て示してある。

同様な規定は第8図に適用される。

第8図(A)に示すように、電圧 $-V$ の印加さ  
 れる隣接電極の数は、第8図に示すように、時刻  
 $t_1''$ から時刻 $t_8''$ への時間内に減少する。こ  
 れによって、最初に幾つかの電極の下の微小チャ  
 ネルを介して、小数電極の下の微小チャネルの小  
 面積部分へと拡がっている荷電イオン、あるいは  
 荷電分子がフォーカスされるという効果がある。  
 第8図は、電極数が6から5、5から4、4から  
 3へと減少し、時刻 $t_5''$ において2になり、 $t_8''$   
 までは変化しないことを示しているが、他の一様  
 に減少する関数関係も使用でき、これも本発明の  
 範囲に含まれるものと理解されよう。再び、上記



技術は通常の大きさの、従来技術による電気泳動デバイスに対して適用可能である。第6図(A)、第6図(B)、第7図、および第8図に示すように、複数の電極に対して異なったシーケンスの電圧を印加する方式は、単純に従来技術を採用して実現する事ができる。

第6図(A)、第6図(B)、第7図、第8図

(A)における系統の代表的実施例は、N個の出力状態を有し、それぞれの出力状態が各電極電圧パターンに対応させるように構成したバイナリカウンタを使用するものである。第8図(B)は、第6図(A)、第6図(B)、第7図、および第8図(A)において多重電極を駆動するのに適したバイナリカウンタ形回路のブロック図である。第8図(B)に示すように、カウンタの出力は、その各状態に対応する各電極に適した信号を内蔵する固体メモリデバイスをアドレスするために使用されている。メモリの上記出力は、適当な駆動回路を介して電極自身に接続されている。希望する出力状態間隔でカウンタがクロックされるのに

きる。第6図(A)、第6図(B)、第7図、および第8図の関係で、上述の連続したフォーカス技術およびフィルタ技術は、従来技術によって造られた電気泳動性ゲルの最上部上に、多重電極アレイを有する第10図の電気泳動デバイスとして適用することができる。管状媒体のような他の電気泳動性を有する媒体に対して上記と同一の特徴をかかるとの目的に応用すること、ならびにその他の目的に応用することも、本発明の範囲に含まれるものである。

チャンネル壁面の化学的機能化は、従来技術による管状媒体での電気泳動において使用されるものと同様な方法で行われる。言い換えれば、分析されているイオン、あるいは分離されているイオンとの間で望ましい相互作用を得るために、固定電荷を有するグループ、ならびに／あるいは疎水性／親水性のグループを深溝の壁面に接触させることができる。上記本発明の一実施例に採用された二酸化シリコン壁面の被覆は、本質的にはガラスであるので、電気泳動特性を有する管に従来技術

に伴って、メモリデバイス内部に格納された電極活性化パターンは複数の電極(ゲル上に置く場合にはガラス上の電極)に印加される。基板がシリコンであるならば、かかる回路は上述したように、チャンネルとともに集積化される。

基板内にチャンネルを採用した微小電気泳動デバイスを参照すると、イオンあるいは分子をフォーカスし、かつ、フィルタで選択的に除去するという特徴が上に記述されているが、これらの特徴は同様に、従来技術による電気泳動性ゲルのような他の電気泳動性を有する媒体に対して適用されるものと理解されよう。かくして、第3図(A)に示す出発ゲート電極を採用したフォーカス機能の特徴は容易に変更して、第9図に示す媒体のようなゲルを採用した電気泳動デバイスに適用することができる。再び、ゲルの中で全てのチャンネルが等しい出発時間を備え、かつ、イオンあるいは分子のパケットをピンチオフし、かつ、希釈した試料を増加させるために、出発ゲート電極の近傍にイオンあるいは分子をフォーカスさせることがで

によって適用された技術を適用できる。

チャンネル壁面に対する他の適切な被覆物には、窒化シリコンおよび有機重合体が含まれる。

半導体基板が微小チャンネルを造るのに使用されるならば、放射性粒子が入射したときに電子／正孔対が生成される形式のPINダイオードのアレイのような放射線検出回路を直接、同一基板上に造ることが可能である。かかる検出器は、粒子の研究に使用されている。かかる検出器によれば、微小チャンネル内の試料からの放射性符号の付けられた分子を検出することができる。第11図は、本発明を説明するための、検出器を備えた微小電気泳動デバイスの頂面図である。第11図に示すように、延長構造のPINダイオード122は微小チャンネル54に対して横方向になるように配列されている。微小チャンネル54は実質的に相互に平行し、ダイオード122は実質的にチャンネルに対して垂直である。これによって、平行して流れているグループを検出することができる。

第12図は、多重化されたPINダイオード1



04の採用を示す図である。ダイオードアレイ104により、微小チャネルアレイの全長にわたる“画像”の検出が可能であり、予め与えられた時間での表示が可能である。時間全体にわたる和によれば、異なったグループの分子の相対輸送速度の分析が可能である。従来のパターン認識技術を利用し、この情報を直接、電子計算機に入力すると、帯のパターンあるいはあるパターンの欠けを自動的に識別することができる。

PINダイオード、ホトトランジスタ、あるいは電荷結合形撮像素子（シンチレーション材料を同時にデポジットしたもの、あるいは上記デポジットをしないもの。）のような光検出器を基板へ集積化することも可能である。

検出回路の他にかかるデバイスの集積化は、金属電極、トランジスタ、および他の回路をデポジットするため、第2図を参照して上に記述したのと同様な方法で行われる。適当な波長の外部流入光が入射したか、あるいはレーザー光源で励起されたとき、符号付けされた蛍光体を検出するのにか

かる光検出器が使用される。

集積化された輻射検出器は、微小チャネルと一直線上に並べることができる。

問題になっているイオンが検出器を通り抜けるに伴って、局部インピーダンス変化を検出するためにも電気化学検出器を使用することができる。第13図は、本発明を説明するための、微小電気泳動デバイス的一部分の部分的系統、ならびに部分的断面を示す図である。かくして、電流は電解質源150から、微小チャネル54内の電解質および試料に接触した電極152（代表的には白金、あるいはイリジウムのような貴金属）へと流れる。電流は、電極152、154の近傍の電解質ならびに試料の一部分を通り、電極154の方へ流れ、さらに抵抗器156を介して接地へ流れる。節点158における電圧は増幅器160、および他の回路により検出される。（第13図には、この模様は図示されていない。）かくして、抵抗器156が固定抵抗器であれば、節点158における電圧は電極152、154の近傍におけ

る電解質および試料の当該部分を介して流れる電流の測定である。かかるインピーダンスは、電極152、154を通過しているイオンあるいは分子の形式を指示したものである。濃度および成分の変化によってもたらされた局部インピーダンスの変化は、かなりの大きさであるので、検出された信号をノイズと区別することは現実的である。小信号正弦波解析（直接のインピーダンス測定）、あるいはフーリエ信号解析の技術は、電極152、154を通過する特定成分の存在を決定するために使用できる。直接のインピーダンス測定技術は、次の文献に記載されている。

(1)エル・ハウスら、“バクテリア成長の検出における電極および電解質のインピーダンス、”米国電気電子学会、生医工学論文誌、BME-28巻、第5号、（1981年5月）。

(2)ジェー・アール・マクドナルド（編）、“インピーダンス分光法、”ジョン・ウィリー・アンド・サン社、ニューヨーク（1987）。

上記のように基板内へ検出器を造る代わりに、

第14図に示すように、検出器のアレイを微小チャネル上に機械的に置くことができる。第14図に示すように、検出器のアレイ200は電気泳動デバイス250の微小チャネル254の上部、あるいはその頂部上の機械的手段により精密に一直線に配列されている。

これにより、電気泳動過程が完了するとアレイ200を除去できる。かくして、デバイス250のみが上記完了とともに処分され、検出器アレイ200は将来の過程で再使用される。上に記述し、第9図および第10図に示したような、将来技術による電気泳動ゲルの頂部上に使用されるべき多重電極アレイについて、前記検出器はアレイと同一の基板上に造られる。

かくして、上記本発明によれば、研究および単独の開業医の診療所においてさえも使用できる能力を有する、低価で臨床応用が可能なDNAシーケンサ、および他の測定機器を提供することができる。装置および方法の種々の詳細は、単に本発明を図示するものである。かかる詳細を種々に変

形したものは、特許請求の範囲によってのみ限定されるべき本発明の範囲に含まれるものであると理解されよう。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の一実施例を説明するための、微小電気泳動アレイの一部分の断面図である。

第2図は、本発明の第2の実施例を説明するための、微小電気泳動アレイの一部分の断面図である。

第3図(A)は、本発明を説明するための、微小チャンネルおよび出発電極のレイアウトを示すもので、微小電気泳動デバイスの頂面図である。

第3図(B)、(C)は、本発明を説明するための、微小チャンネルの代替品のレイアウトを示すもので、微小電気泳動デバイスの頂面図である。

第4図(A)～(D)は、本発明を説明するための、電気泳動デバイスの側面図である。

第5図は、本発明を説明するための、多重電極を有する電気泳動デバイスの頂面図である。

第6図(A)は、本発明を説明するための、電気泳動デバイスの部分的断面および部分的系統を示す図である。

す図である。

第6図(B)は、本発明を説明するための、第6図(A)の電極に印加される電圧波形を示したものである。

第7図は、本発明を説明するための、デバイス内の電気泳動性を有する試料上で、電気泳動デバイス内の一対の電極に印加された一対の電圧の効果を図示して説明したものである。

第8図(A)は、本発明を説明するための、デバイス内の試料上で、電気泳動デバイス内の一対の電極に印加された他の一対の電圧の効果を図示して説明したものである。

第8図(B)は、第6図(A)、第6図(B)、第7図、および第8図(A)において多重電極を駆動するのに適した2進カウンタ形回路のブロック図である。

第9図は、本発明を説明するための、分離用媒体としての従来技術による電気泳動性ゲルを採用した電気泳動デバイスの頂面図である。

第10図は、本発明を説明するための、多重電極

を有し、かつ、従来技術による電気泳動性ゲルを採用した電気泳動デバイスの頂面図である。

第11図は、本発明を説明するための、検出器を備えた電気泳動デバイスの頂面図である。

第12図は、本発明を説明するための、複数の検出器を備えた電気泳動デバイスの頂面図である。

第13図は、本発明を説明するための電気泳動デバイスの部分的系統および部分的断面を示す図である。

第14図は、本発明を説明するための、いかにして外部検出器を微小電気泳動デバイスに対して結合することができるかを図示するための微小電気泳動デバイスの斜視図である。

1, 2, 3, 23…クロック

20, 250…デバイス

22…基板

24, 44…深溝

54, 54'…深溝(微小チャンネル)

26, 46…被覆板

26a…内側表面

28…金属トレース

40…微小電気泳動デバイス

42…半導体基板

48…金属電極

50…MOSFET

52…二酸化シリコン

56, 56'…電界質源井戸

58, 58'…電界質だまり井戸

60…電極

62…矢印

100…延長形電極

104, 122…PINダイオード

150…電界質源

152, 154…電極

156…抵抗器

158…節点

160…増幅器

200…検出器のアレイ

254…微小チャンネル

特許出願人

ザ、ボード、オブ、トラスティーズ、オブ、  
ザ、リーランド、スタンフォード、ジュニア、  
ユニバーシティ

代理人 弁理士 井ノ口 壽

図3(A)

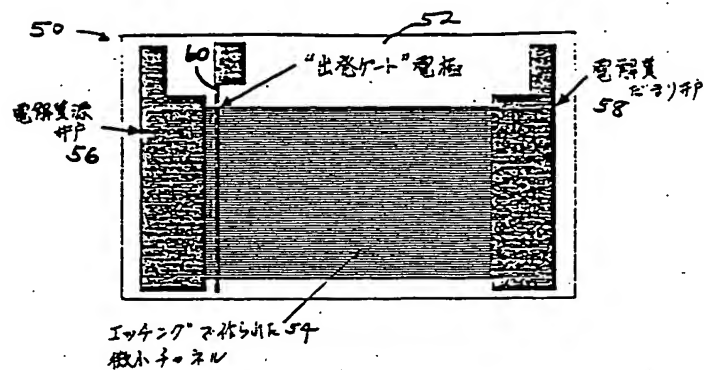


図1

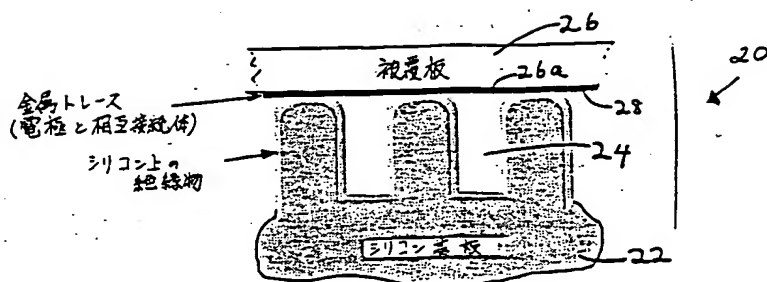


図2

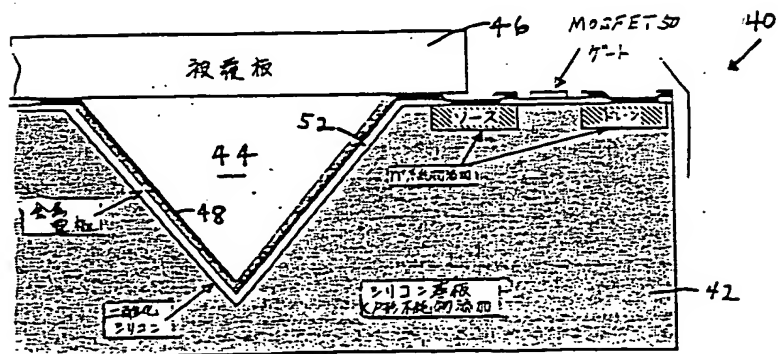


図3 (B)

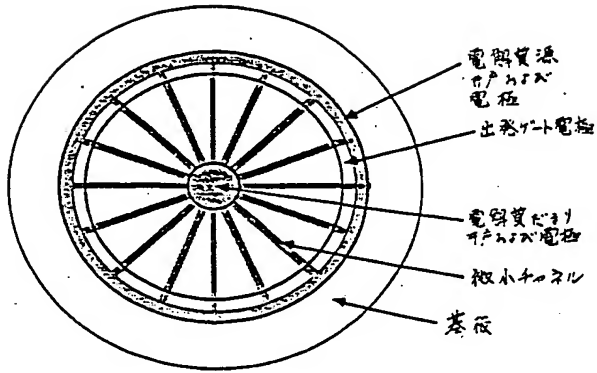


図5

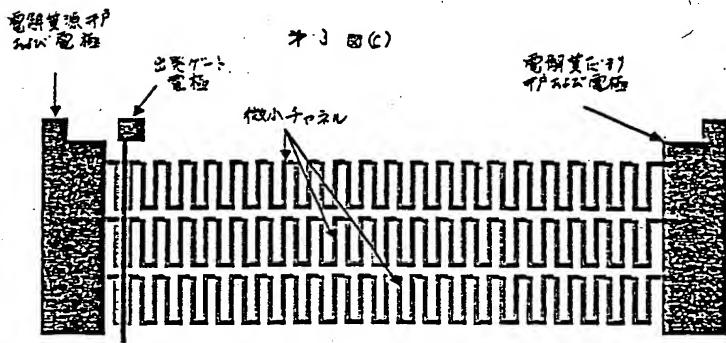
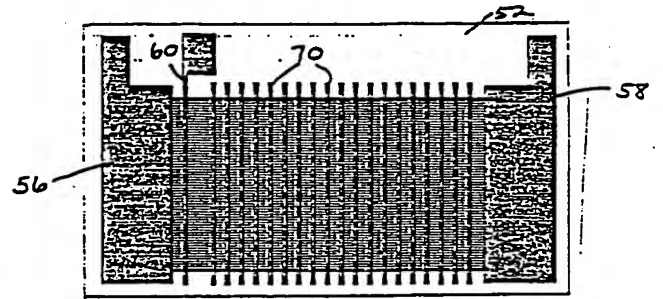


図4 (A)

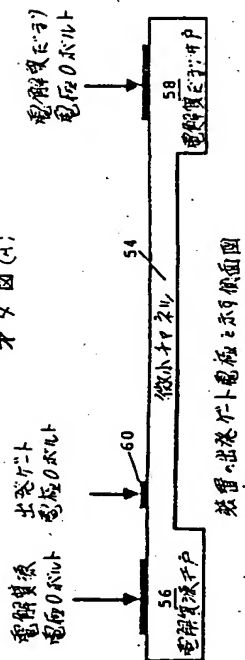


図4 (B)

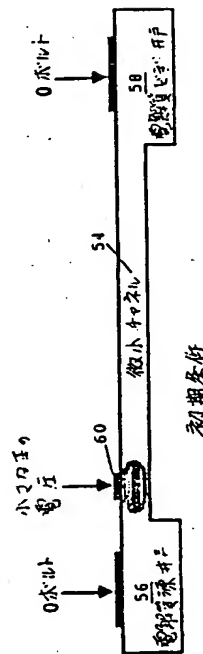


図4 (C)

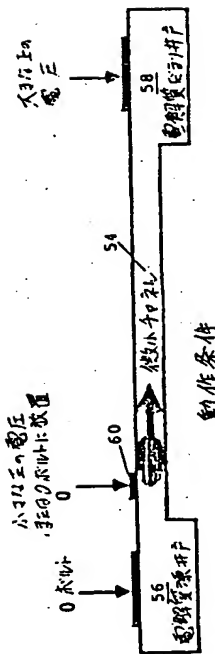
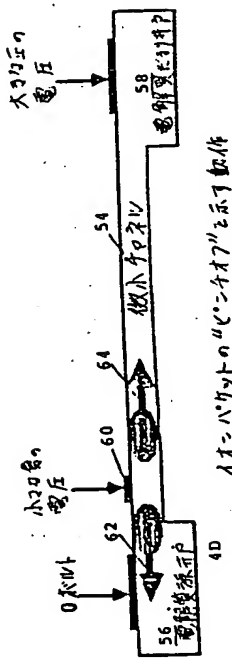


図4 (D)



イオンバリエーションの“ピンチオフ”を示す動作

図6(A)

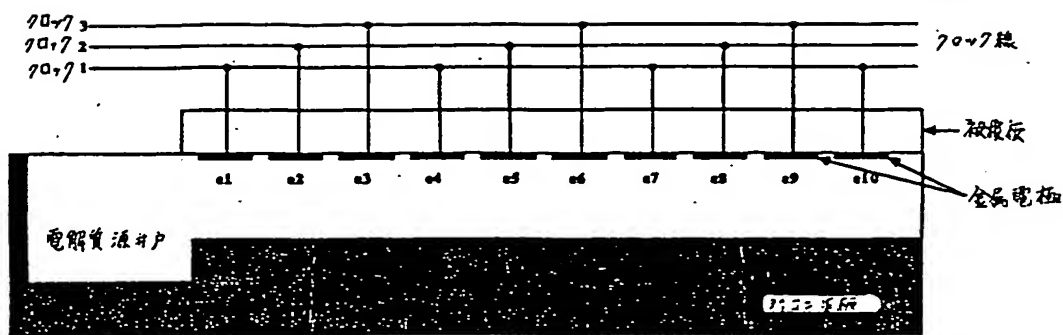


図6(B)

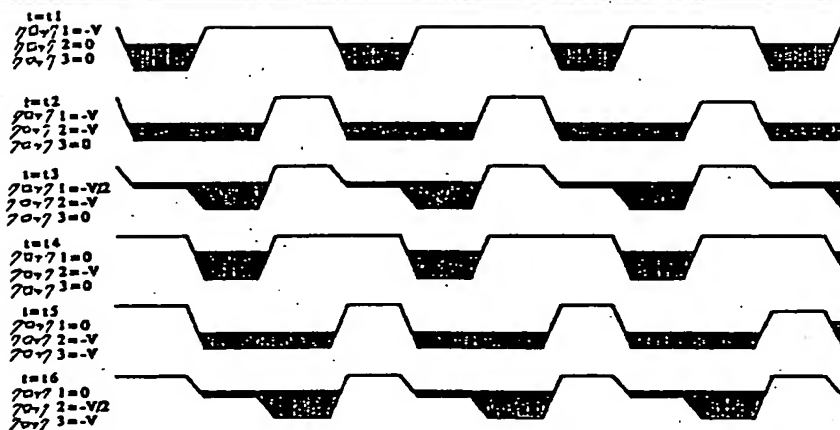
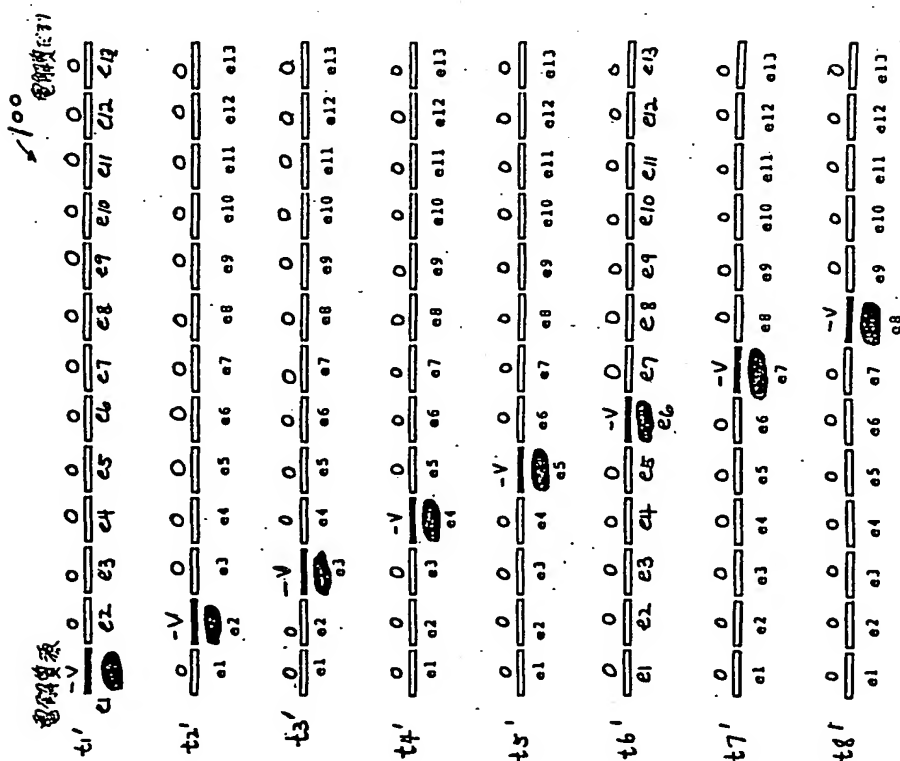


図7



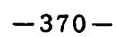
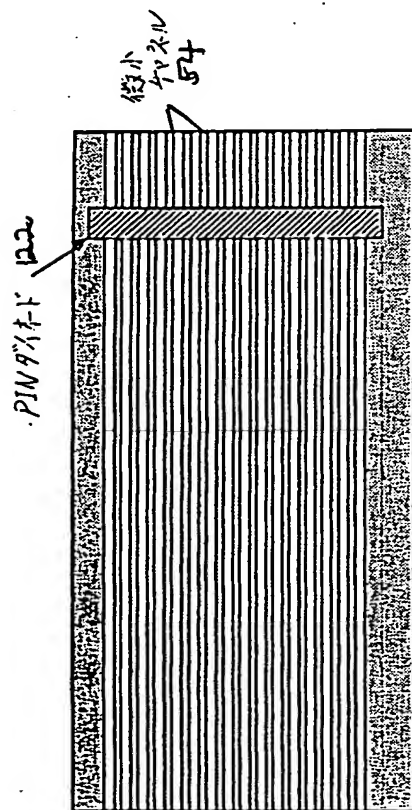


図 11



集PINダイオード式整流(整流)整流回路

図 12

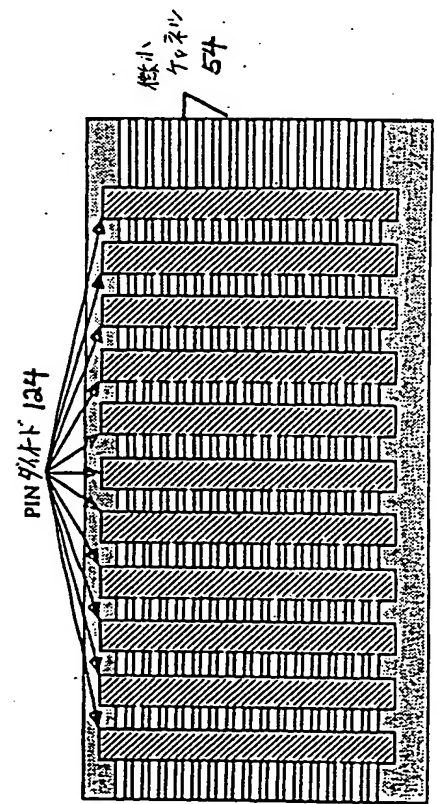


図 9

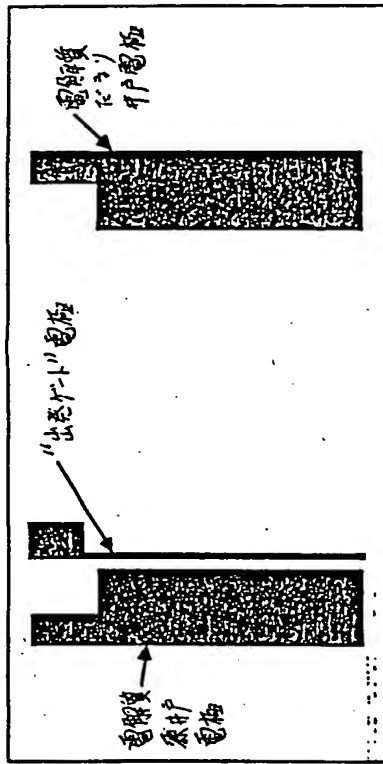


図 10

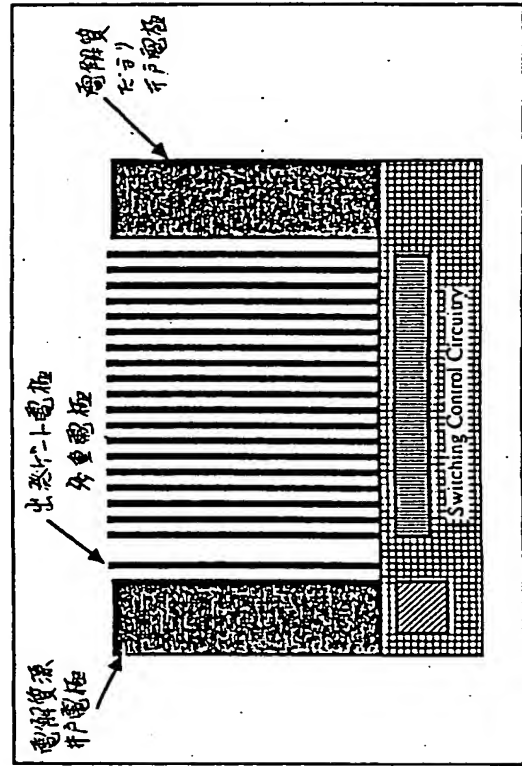


図13

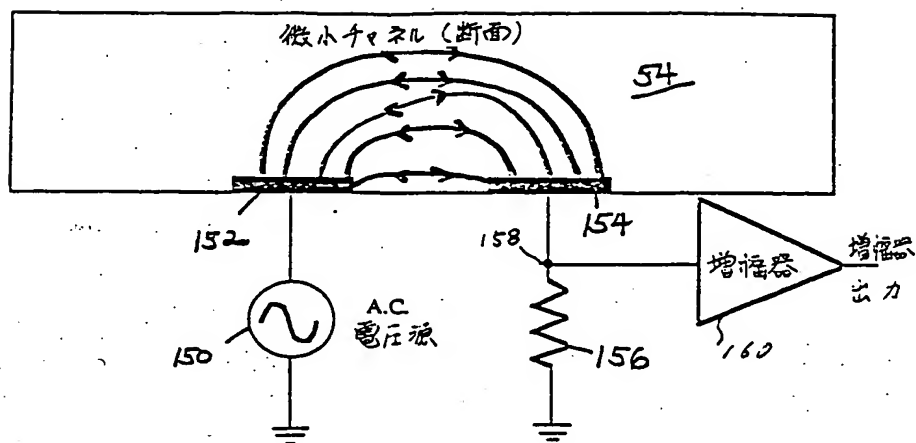
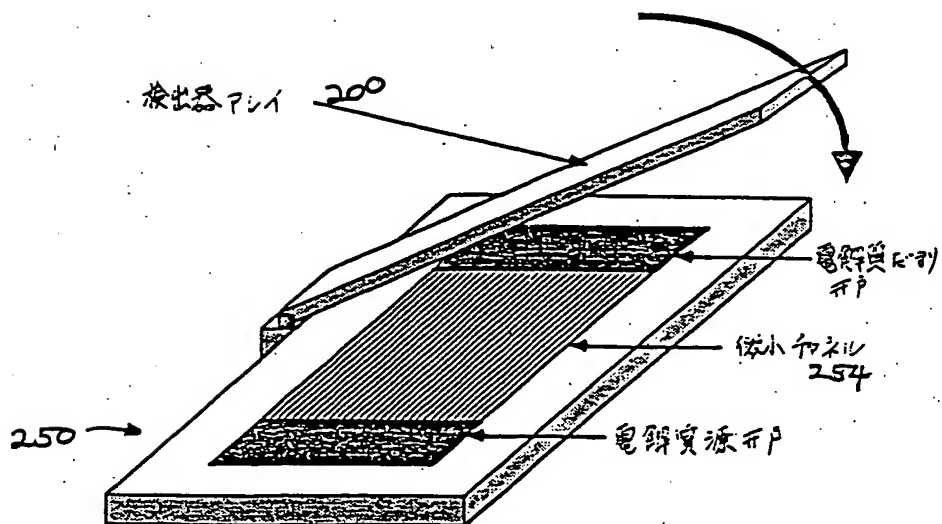


図14





手続補正書

平成 2年 3月27日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成1年特許願第338028号

2. 発明の名称

電気泳動系

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所

ザ・ボード、オブ、トラステイズ、オブ、ザ、リーランド、  
スタンフォード、ジュニア、ユニバーシティ

名 称

4. 代 理 人

住 所 ●160 東京都新宿区歌舞伎町2丁目45番7号  
大塚ビル4F 電話 (03) 209-1094

氏 名 (7510) 弁理士 井ノ口 壽

5. 補正命令の日付 自 発

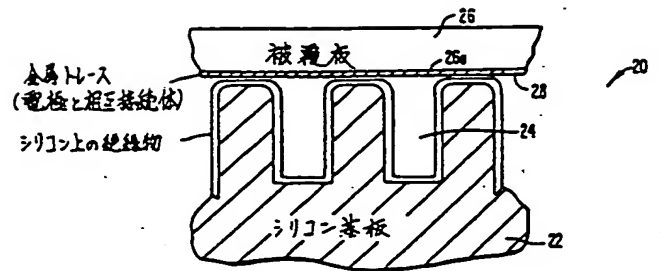
6. 補正の対象 図 面

7. 補正の内容

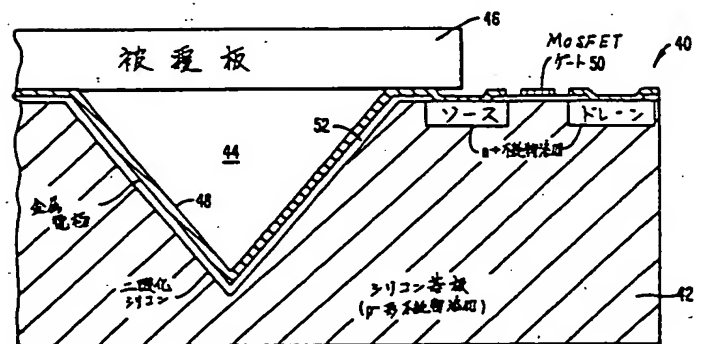
(1)添付図面の第1図、第2図、第3図(A)、第3図(B)、第3図(C)、  
第4図(A)、第4図(B)、第4図(C)、第4図(D)、第5図、第6  
図(A)、第6図(B)、第7図、第8図(A)、第8図(B)、第9図、  
第10図、第11図、第12図、第13図および第14図を、別添の第1  
図、第2図、第3図(A)、第3図(B)、第3図(C)、第4図(A)、  
第4図(B)、第4図(C)、第4図(D)、第5図、第6図(A)、第6  
図(B)、第7図、第8図(A)、第8図(B)、第9図、第10図、第11  
図、第12図、第13図および第14図に補正する。

特許  
2. 3. 2  
図

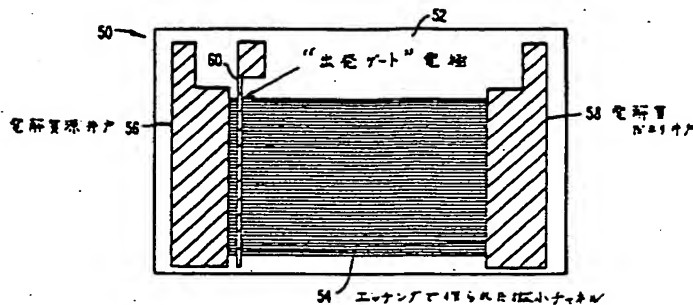
オ1図



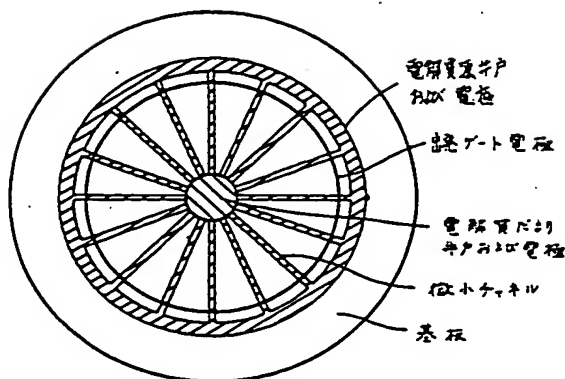
オ2図



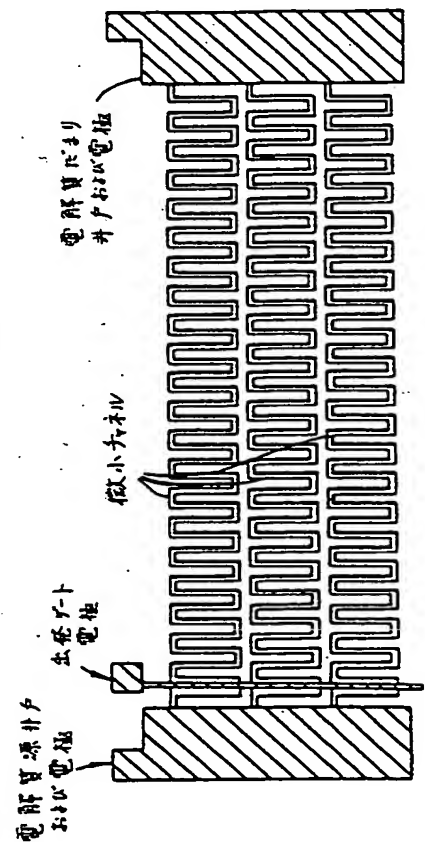
オ3図(A)



オ3図(B)



オ3図(C)



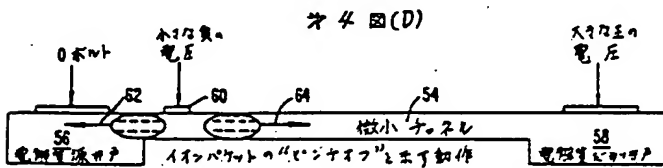
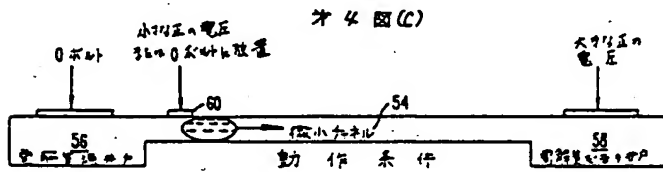
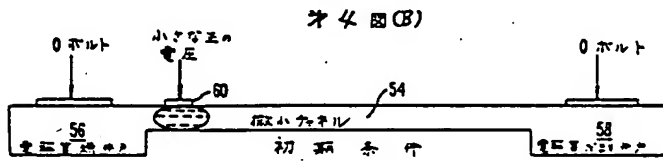
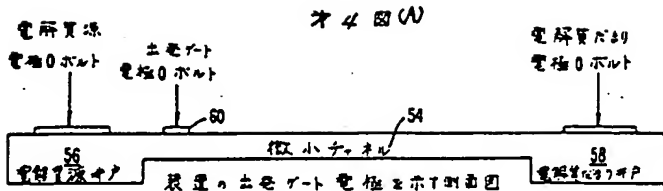


図5

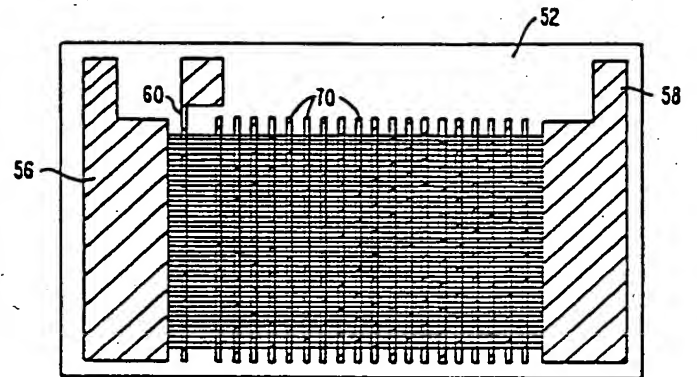


図6 (A)

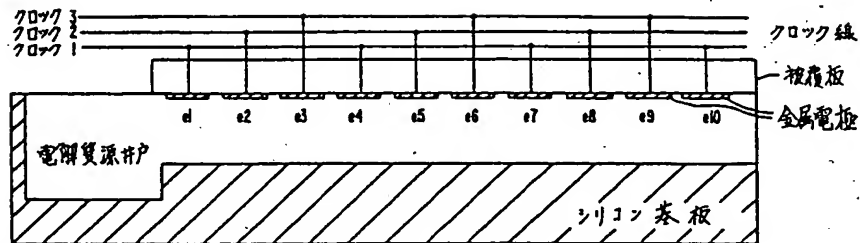
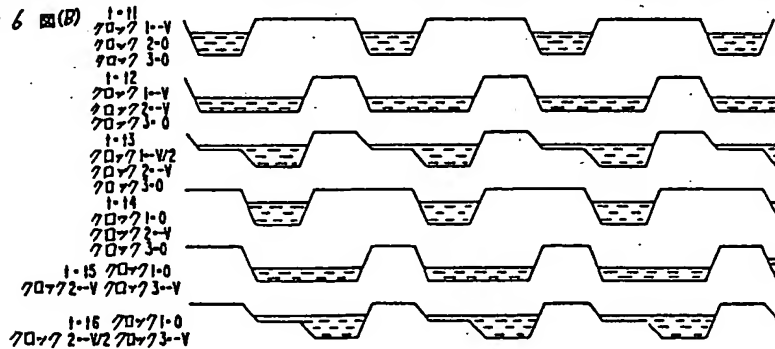
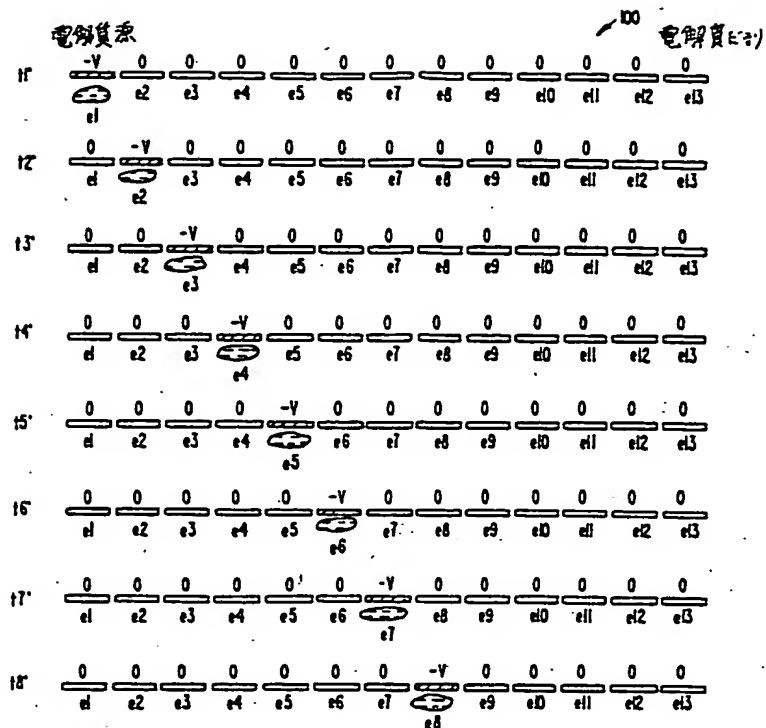


図6 (B)



★ 7 図



★ 8 図(A)

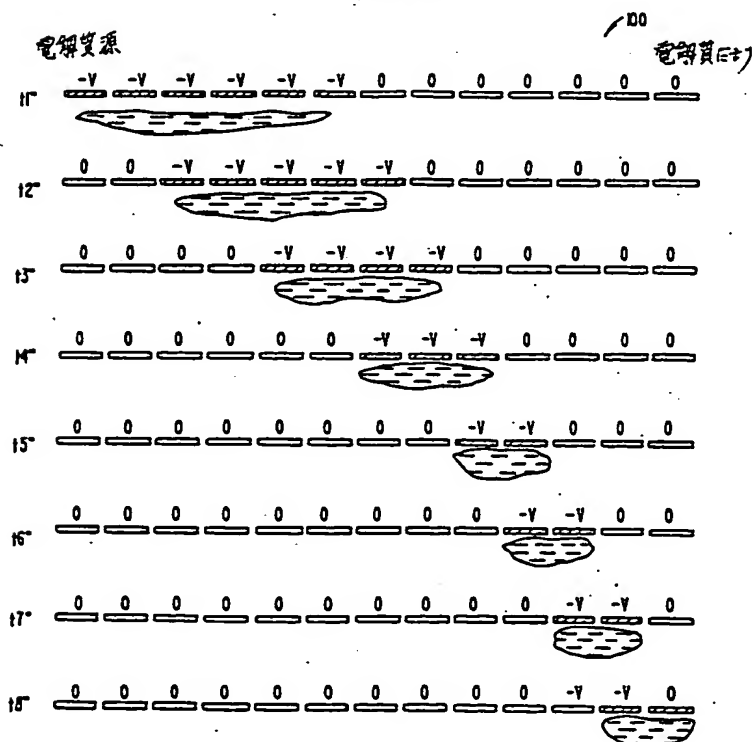


図8(B)

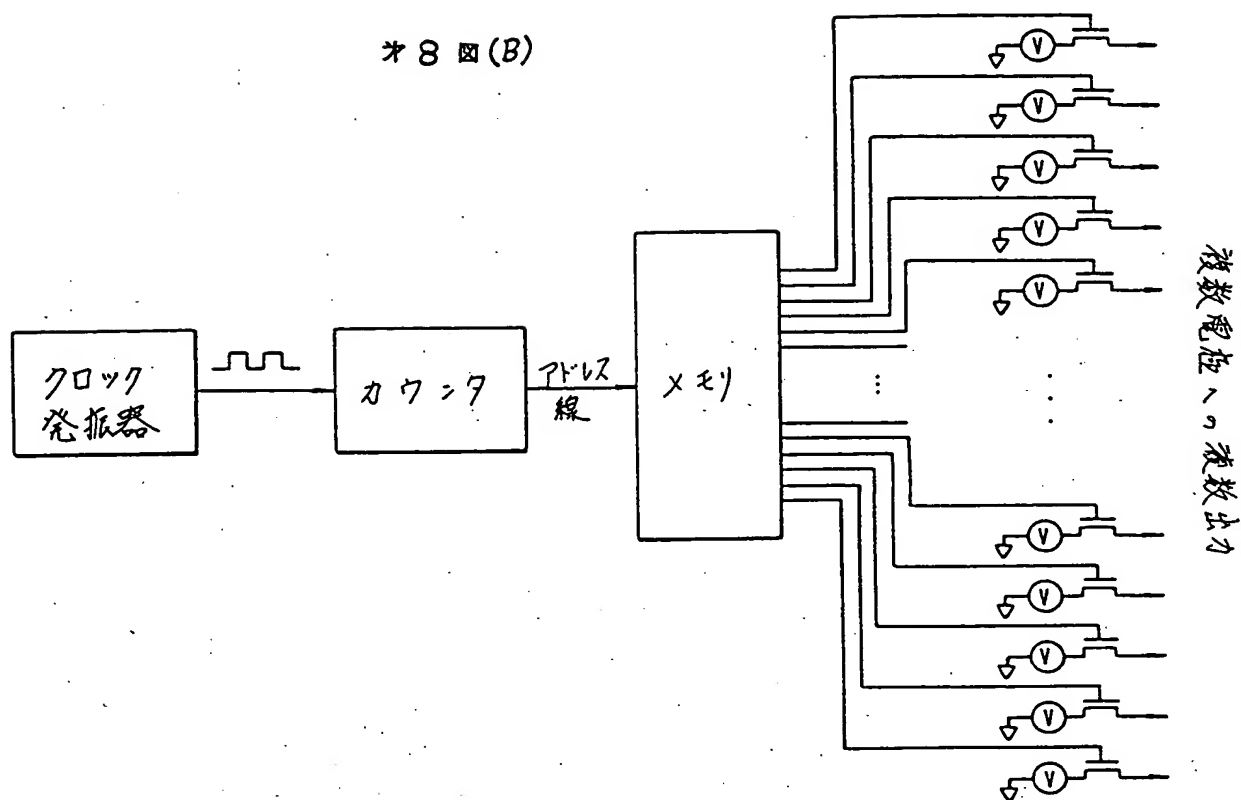


図9

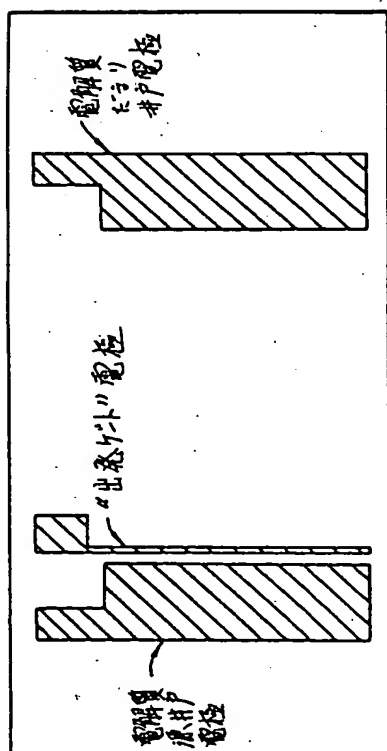


図10

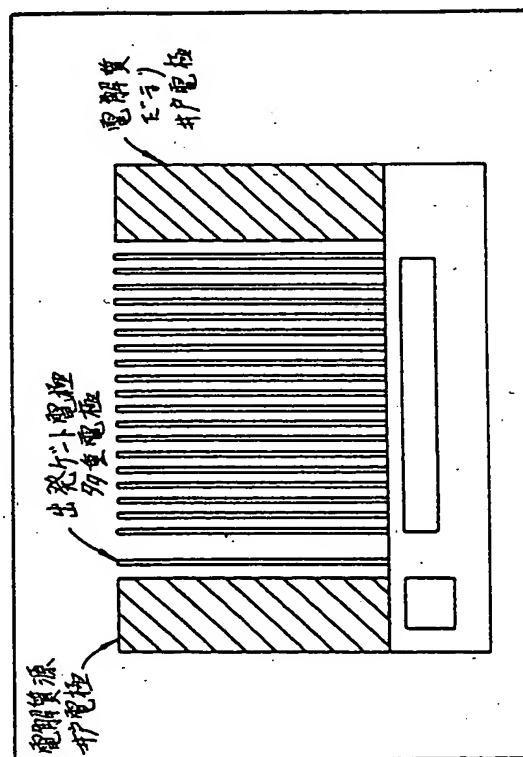


図11

単一PINダイオード式反射(受光)素子

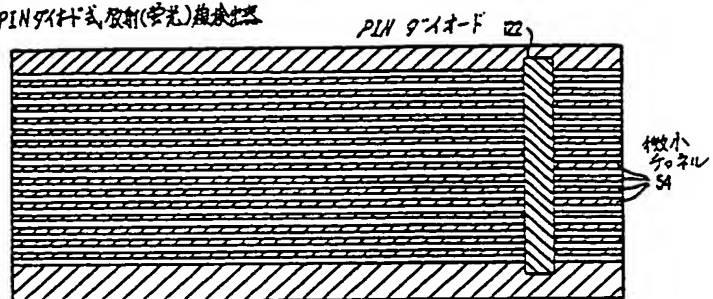


図12

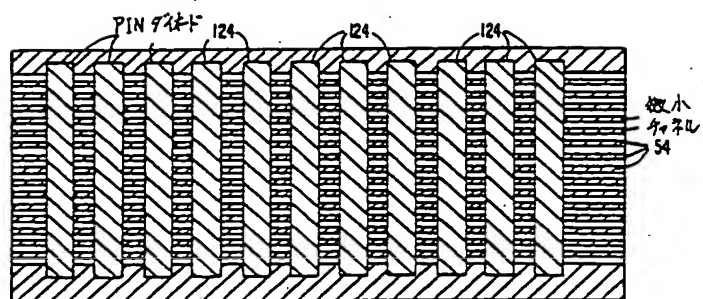


図13

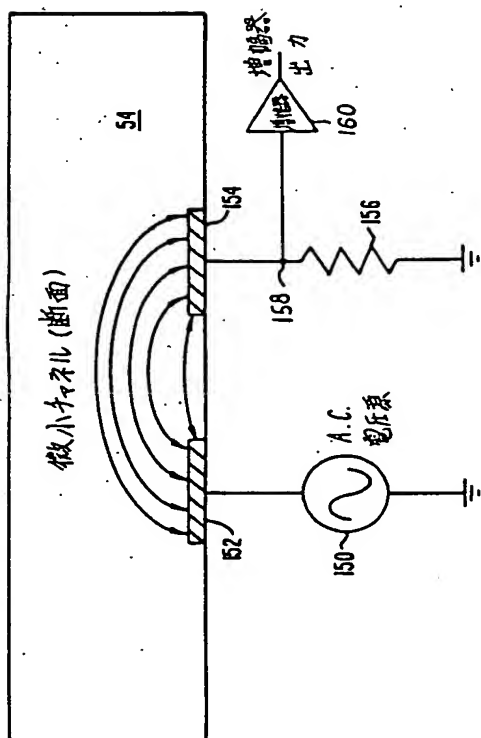
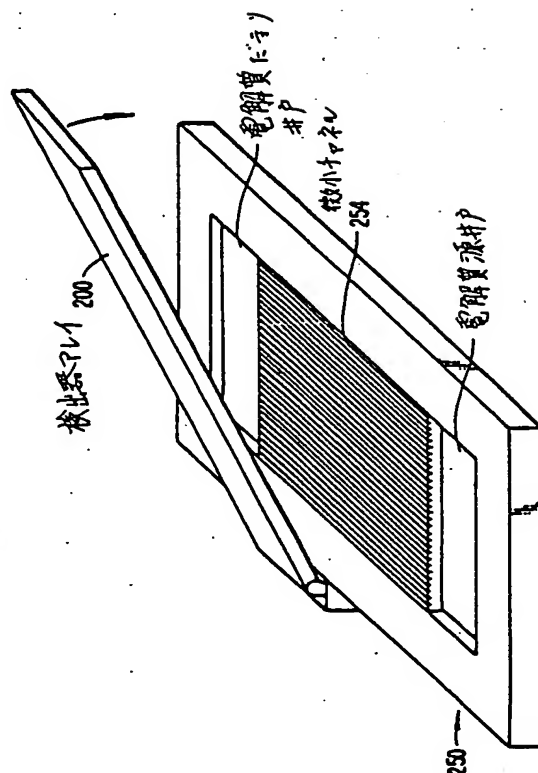


図14



## 手続補正書

平成 2年 4月 24日

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成1年 特 許 願 第338028号

## 2. 発明の名称

電気泳動系

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所

ザ・ボード、オブ、トラスティーズ、オブ、ザ、リーランド、  
スタンフォード、ジュニア、ユニバーシティ

名 称

## 4. 代理人

住 所 ●160 東京都新宿区歌舞伎町2丁目45番7号  
大塚ビル4F 電話 (03) 209-1094

氏 名 (7514) 弁理士 井ノ口 義典

## 5. 補正命令の日付 平成 2年 3月 27日

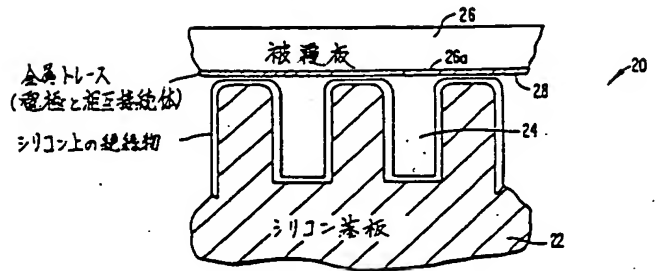
## 6. 補正の対象 委任状および図面

## 7. 補正の内容

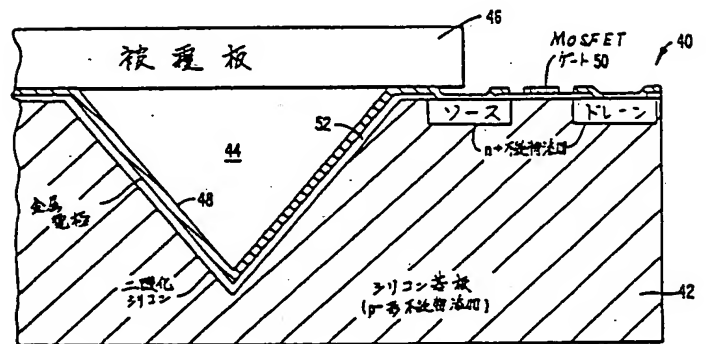
(1) 委任状を補正する。  
 (2) 添付図面の第1図 第2図 第3図(A)、第3図(B)、第3図(C)、  
 第4図(A)、第4図(B)、第4図(C)、第4図(D)、第5図 第6  
 図(A)、第6図(B)、第7図 第8図(A)、第8図(B)、第9図  
 第10図 第11図 第12図 第13図 および第14図を、別添の第1  
 図 第2図 第3図(A)、第3図(B)、第3図(C)、第4図(A)、  
 第4図(B)、第4図(C)、第4図(D)、第5図 第6図(A)、第6  
 図(B)、第7図 第8図(A)、第8図(B)、第9図 第10図 第11  
 図 第12図 第13図 および第14図に補正する。

特許庁  
2. 4. 25  
出願 日

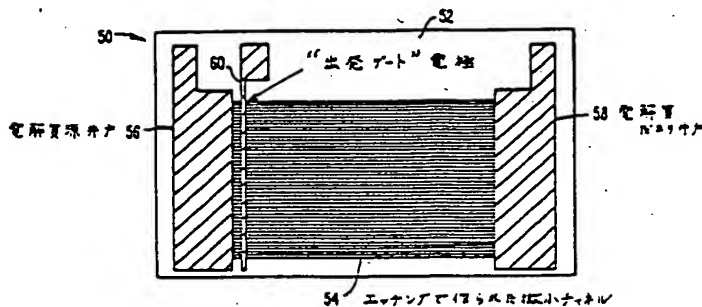
オ1図



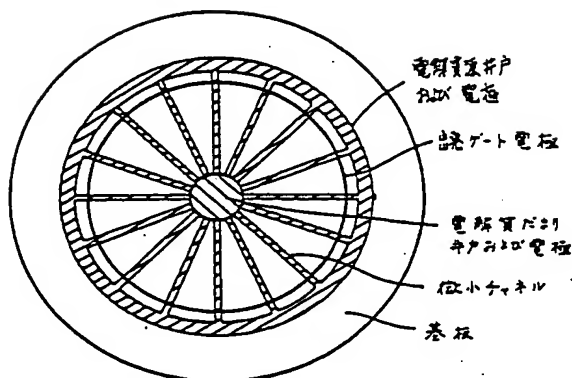
オ2図



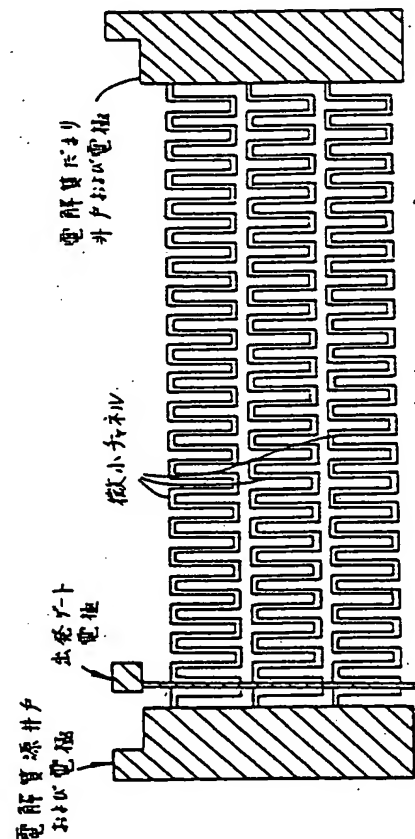
オ3図(A)



オ3図(B)



オ3図(C)



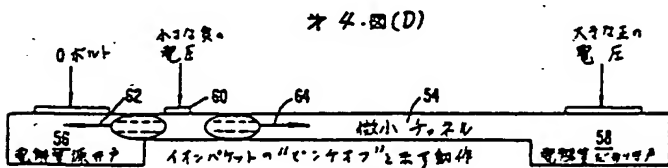
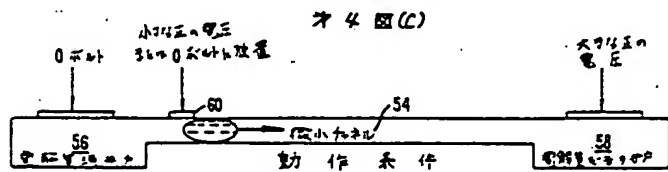
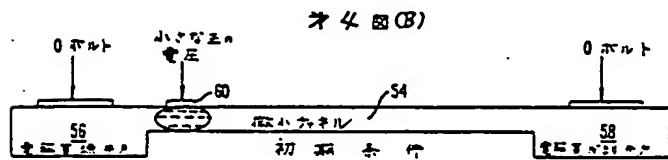
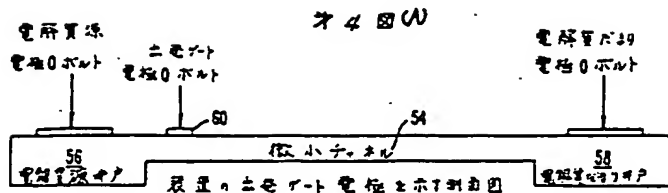


図5

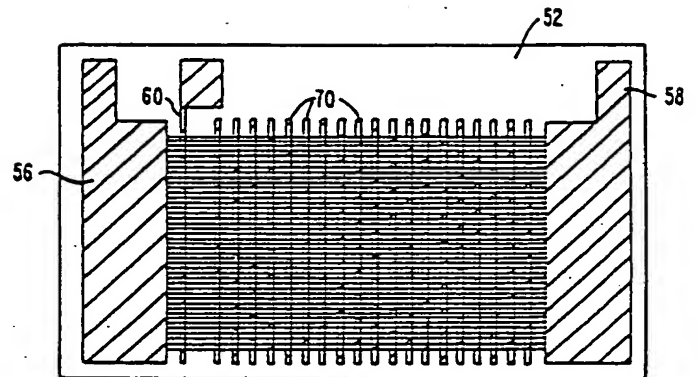


図6(A)

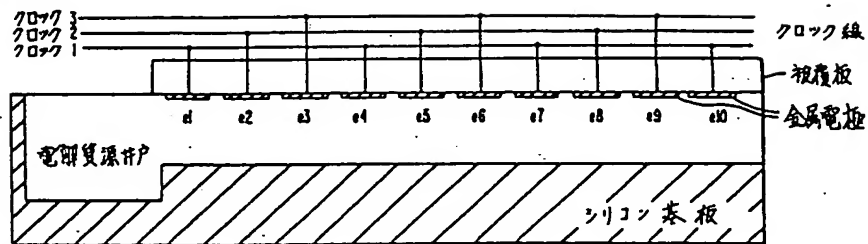
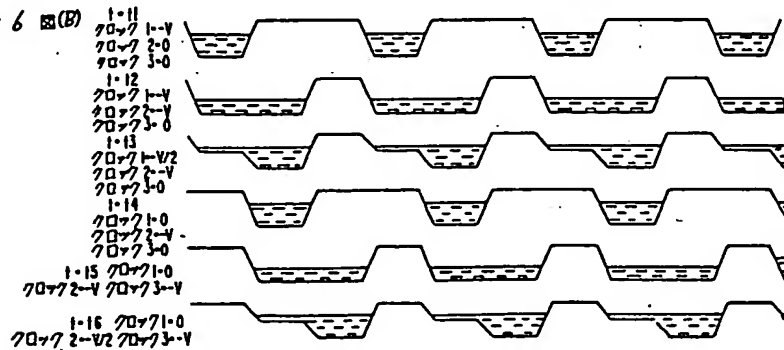


図6(B)



★ 7 図

電解質系

100

電解質系

$$11' \quad \frac{-V}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$12' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{-V}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$13' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{-V}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$14' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{-V}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$15' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{-V}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$16' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{-V}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$17' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{-V}{e7} \quad \frac{0}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$

$$18' \quad \frac{0}{e1} \quad \frac{0}{e2} \quad \frac{0}{e3} \quad \frac{0}{e4} \quad \frac{0}{e5} \quad \frac{0}{e6} \quad \frac{0}{e7} \quad \frac{-V}{e8} \quad \frac{0}{e9} \quad \frac{0}{e10} \quad \frac{0}{e11} \quad \frac{0}{e12} \quad \frac{0}{e13}$$


★ 8 図(A)

電解質系


100

電解質系


11<sup>+</sup>  $\frac{-V}{e1}$   $\frac{-V}{e2}$   $\frac{-V}{e3}$   $\frac{-V}{e4}$   $\frac{-V}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{0}{e11}$   $\frac{0}{e12}$



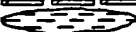
12<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{-V}{e3}$   $\frac{-V}{e4}$   $\frac{-V}{e5}$   $\frac{-V}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{0}{e11}$   $\frac{0}{e12}$




13<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{-V}{e5}$   $\frac{-V}{e6}$   $\frac{-V}{e7}$   $\frac{-V}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{0}{e11}$   $\frac{0}{e12}$




14<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{0}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{-V}{e7}$   $\frac{-V}{e8}$   $\frac{-V}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{0}{e11}$   $\frac{0}{e12}$




15<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{0}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{-V}{e9}$   $\frac{-V}{e10}$   $\frac{0}{e11}$   $\frac{0}{e12}$



16<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{0}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{-V}{e10}$   $\frac{-V}{e11}$   $\frac{0}{e12}$



17<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{0}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{-V}{e11}$   $\frac{-V}{e12}$   $\frac{0}{e13}$



18<sup>+</sup>  $\frac{0}{e1}$   $\frac{0}{e2}$   $\frac{0}{e3}$   $\frac{0}{e4}$   $\frac{0}{e5}$   $\frac{0}{e6}$   $\frac{0}{e7}$   $\frac{0}{e8}$   $\frac{0}{e9}$   $\frac{0}{e10}$   $\frac{-V}{e11}$   $\frac{-V}{e12}$   $\frac{0}{e13}$






図8(B)

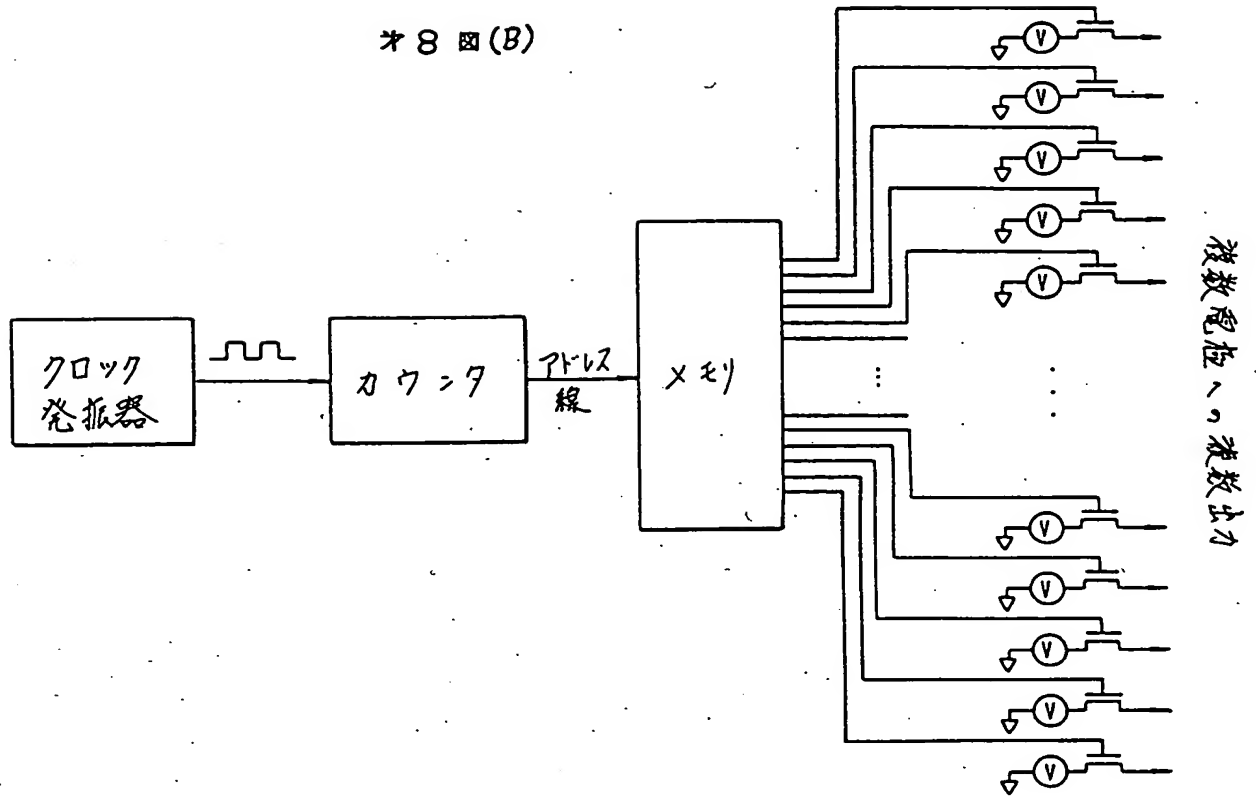


図9

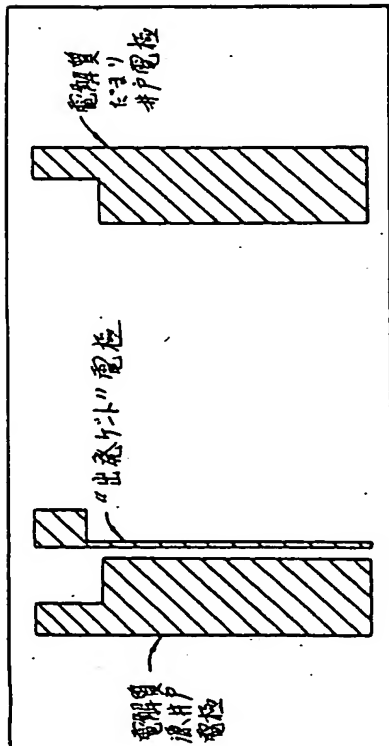


図10

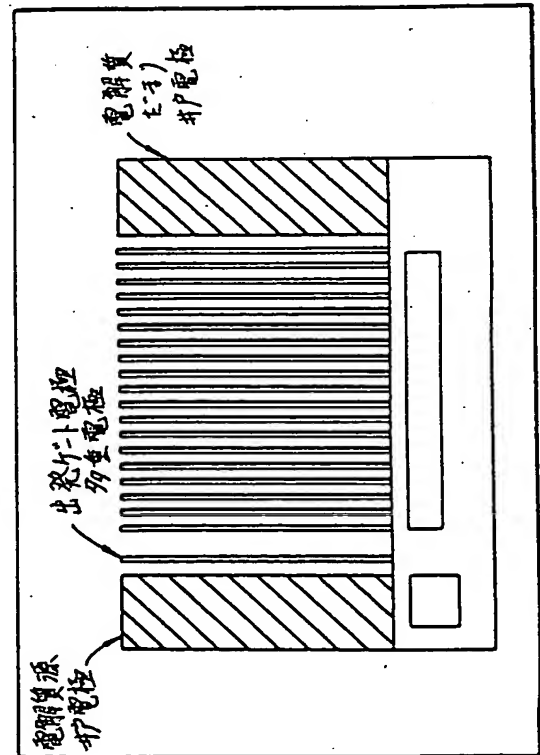


図11

単一PINダイオード型波長変換器

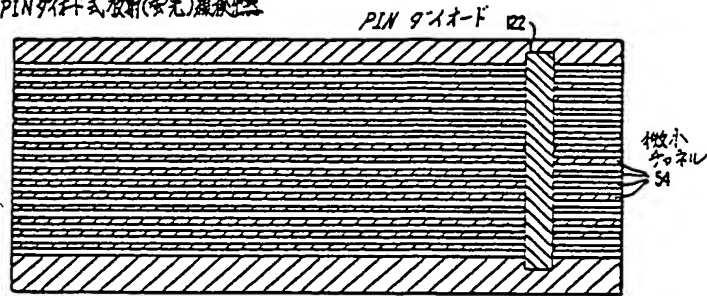


図12

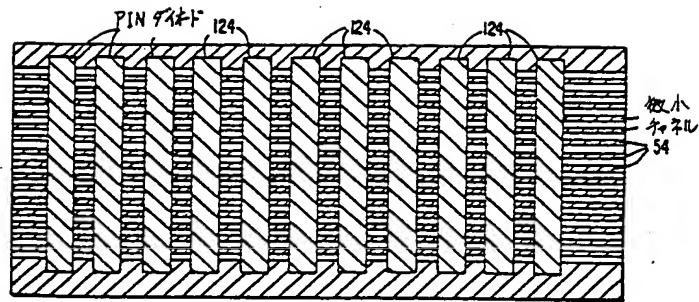


図13

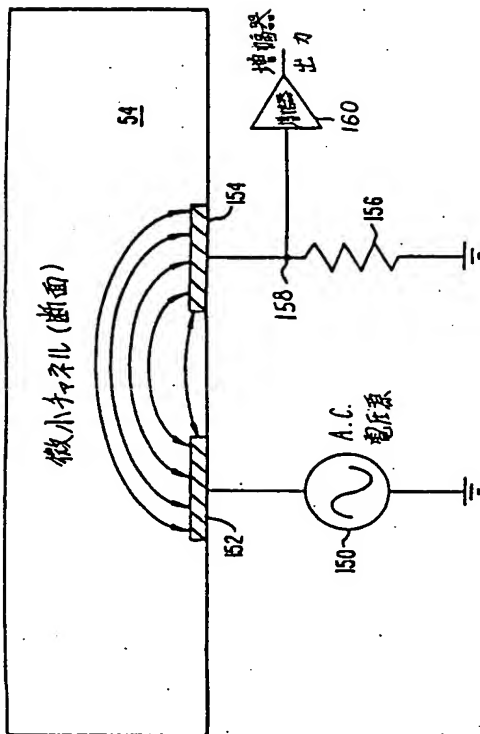


図14

